Contraception d'urgence

Sylvie Mesrine

Collège de Gynécologie CVL

Définition

Contraception d'urgence ou post-coïtale

- Utilisée après un rapport non ou mal protégé (problème de préservatif, pilule oubliée)

- avant l'implantation

Collège de Gynécologie CVL

LNG 0,75 mg*2 versus Yuzpe

Cheng, Cochrane, 2008

Plus efficace, moins d'ESI

LNG vs Yuzpe (1386 vs 1403)	RR (95% CI)
Efficacité	0,51 (0,31-0,83)
ESI Tous confondus	0,80 (0,75-0,86)
Nausées	0,43 (0,38-0,48)
Vomissements	0,24 (0,18-0,31)
Vertiges	0,72 (0,31-0,85)
Asthénie	0,61 (0,54-0,70)

Moins de risques graves

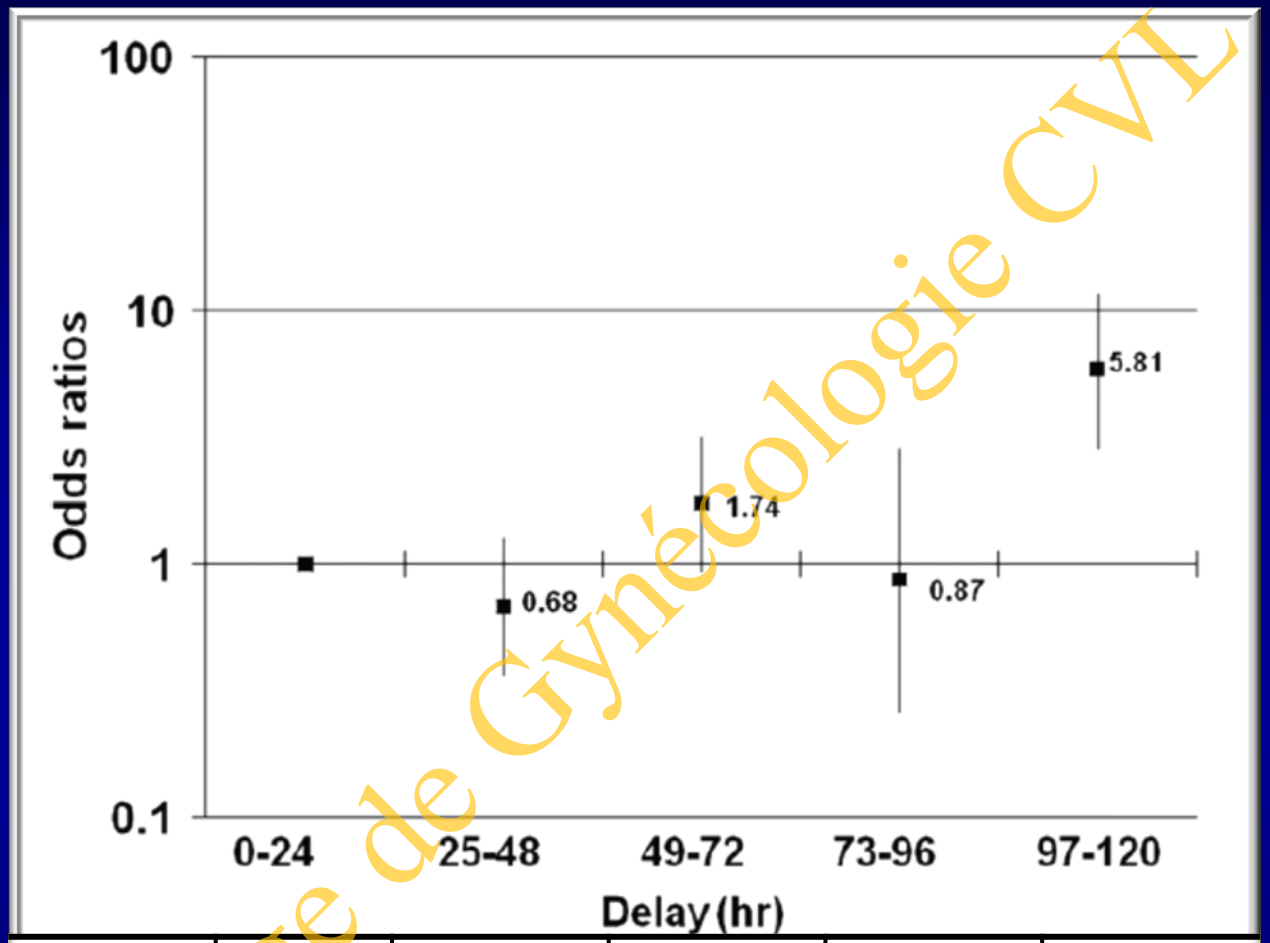
LNG	Yuzpe
Modifications possibles de l'hémostase	Thromboses veineuses et artérielles
Pas plus de GEU que sans C Urgence	

Collège de Gynécologie CVL

Quand prendre le LNG ?

6794 femmes

4 études OMS combinées



Tx gross	1 %	0,7 %	1,6 %	0,8 %	5,2 %
Nbre femmes	3054	2065	1059	386	230

Piaggio, Contraception, 2011, 35-39

Collège de Gynécologie CVL

Historique LNG en contraception d'urgence en France

AMM 04/1999	Contraception d'urgence dans un délai de 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou échec d'une méthode contraceptive SMR important .
05/1999	autorisé à la vente sans prescription médicale, et disponible gratuitement pour les mineures dans les centres de planification familiale
01/2000	délivrance possible par les infirmier(e)s scolaires en cas d'urgence et de détresse caractérisés (décret 03/2001)
Loi 12/2000 décret 01/2002	contraception d'urgence délivrée sans ordonnance en pharmacie - pour les mineures (simple déclaration) « désirant garder le secret », sans consentement des parents – gratuite
08/2001	Norlevo® remboursable sur prescription 65%
2007	Générique laboratoires Biogaran (début 2011 Norlevo® 7,58 €, Levonorgestrel® Biogaran 6,18 €)

Collège de Gynécologie CVL

Recommandations de l'ANAES (2004)

Oubli ou décalage de la prise par rapport à l'heure habituelle > 3 h ou 12 h selon pilule

Prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre le traitement à l'heure habituelle (même si 2 comprimés doivent être pris le même jour)

En cas de rapport sexuel dans les 7 jours suivants utiliser simultanément une seconde méthode contraceptive non hormonale (par ex. préservatifs)

En cas de pilule combinée, s'il reste moins de 7 cp sur la plaquette ne pas arrêter et démarrer la plaquette suivante le jour suivant la prise du dernier comprimé actif

Par précaution, si un rapport sexuel a eu lieu dans les 5 jours précédant l'oubli ou si l'oubli concerne au moins 2 comprimés, utiliser une méthode de rattrapage (si le délai d'efficacité de cette méthode n'est pas dépassé) (accord professionnel)

Collège de Gynécologie CVL

LNG prescrit d'avance: efficace?

4,13 fois plus d'utilisation multiple

pris 14.6 h (CI95% –16.77 , –12.4) plus tôt

Pas plus de MST, utilisation stable de préservatifs

Pas modification contraception stable

Review: Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention
Comparison: Advance provision vs. standard provision of emergency contraception
Outcome: Pregnancy (at twelve month follow-up)

Study or subcategory	Treatment n/N	Control n/N	OR (fixed) 95% CI	Weight %	OR (fixed) 95% CI
Jackson 2003	16/152	17/163		12.41	1.01 [0.49-2.08]
Lo 2004	7/499	9/487		7.60	0.76 [0.28-2.05]
Hu 2005	38/974	32/974		26.01	1.20 [0.74-1.93]
Raymond 2006	67/724	70/717		53.98	0.94 [0.66-1.34]
Total (95% CI)	2349	2341		100.00	1.00 [0.78-1.29]

Total events: 128 (Treatment), 128 (Control)
Test for heterogeneity: Chi² = 0.95, df = 3 (P = 0.81), I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.02 (P = 0.98)

Grossesses à 12 mois

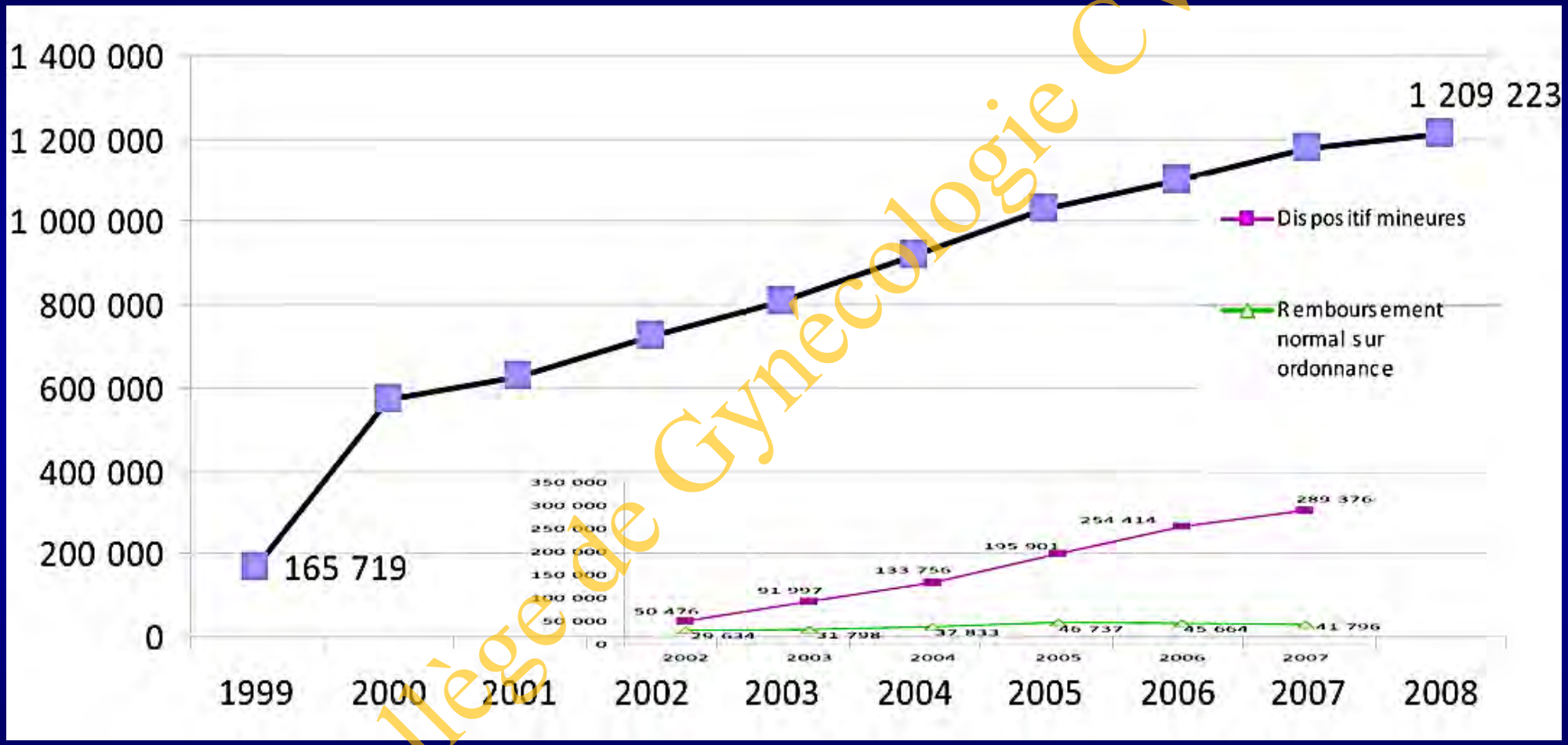
0.1 0.2 0.5 1 2 5 10
Favors treatment Favors control

Métanalyse: 8 études randomisées, 6389 femmes

Polis, 2007, Ob Gyn, 110:1379–88

College de Gynecologie CVL

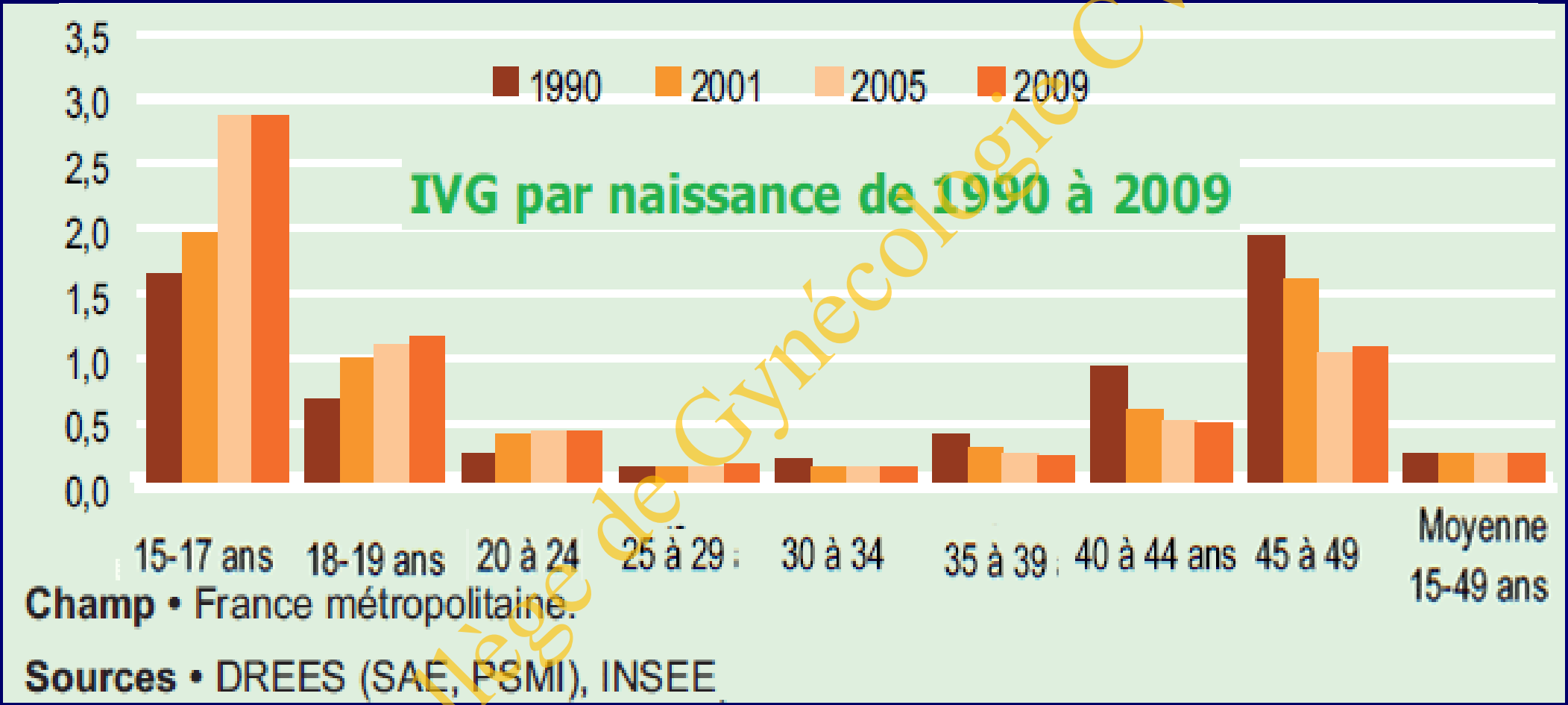
Evolution du nombre de boîtes de Norlevo® et Levonorgestrel® vendues en France entre 1999 et 2008



Collège de Gynécologie CVL

DREES

Evolution des IVG par naissance en France entre 1990 et 2009



Collège de Gynécologie CVL

DREES

Pourquoi?

Méconnaissance de la physiologie: rapport à risque??

- ovulation,
- période fertile
- durée de vie des SPZ

Méconnaissance de la méthode

- Peur des ESI
- méconnaissance du délai de prise
- Méconnaissance de l'accès libre sans ordonnance

Etudes sociologiques ou interviews de femmes en demande d'IVG

Collège de Gynécologie CVL

Pourquoi?

1490 f 14-24 ans, randomisé: accès par avance ou standard

Score de risque de grossesse (ambivalence, RS non protégé dans les 14 j précédents)

- moins d'utilisation répétée si haut risque

Aversion par rapport à la grossesse

- si aversion envers grossesse: HR 0,64 (CI 95% 0,39-1,04)
- Si ambivalence HR 1,73 (CI95% 1,01-2,98)
  (car favorise substitution de contraception efficace)

Waever Ob Gyn 2009, Baecher Hum Repr 2009

Collège de Gynécologie CVL

DIU au cuivre

Diverses études ouvertes ou revue:

- **OMS 1993, Trussel 1995, 2010**
- **0,1 à 0,7 % de grossesse (10 000 f) dans les 120 h**

Liying 2001

- **1013 Chinoises**
- **MLCu 375 SL dans les 120 h (Flagyl 500mg/j*3 j)**
- **98,6 % suivie 1 an**
- **17 % nullipares , mais 7,5% nulligestes**
- **20% dilatation chez nullipares**
- **0,2 % grossesses:**
- **95,7 % des multipares, 80 % des nullipares ont gardé le DIU après les règles, 0,5 % expulsions**

Collège de Gynécologie CVL

Piaggio, Contraception, 2011, 35-39

DIU dans la contraception d'urgence

AMM pour:

- CCD Gynelle 375, MONA LISA® Cu375/375 SL, CuT 380A QL, NT Cu380 Contraception d'urgence si les rapports sexuels à risque remontent à moins de 120 heures, il est nécessaire de tenir compte des infections pelviennes associées
- CCD NT380, TT380 NT 380 peut être également utilisé en contraception d'urgence, cependant le risque de maladie inflammatoire pelvienne est alors plus élevé

Précautions

- Zythromax monodose, nulligeste de moins de 25 ans??

Mode d'action

- Rôle sur la fécondation et non sur l'implantation
- par rôle toxique du Cu sur les SPZ

Miréna

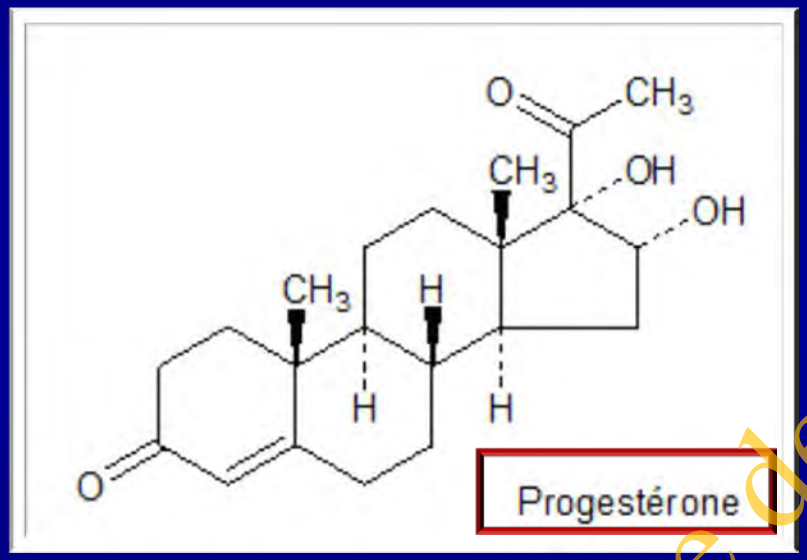
- ne doit pas être utilisé en tant que contraception postcoïtale.

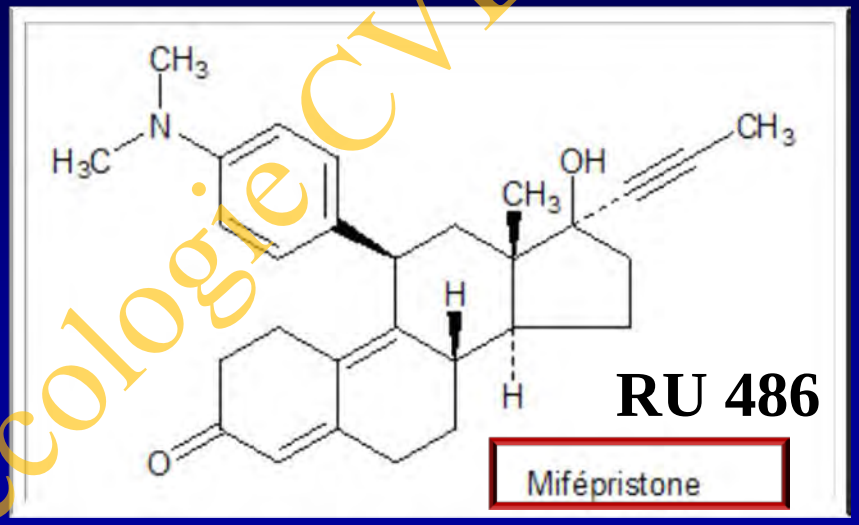
Collège de Gynécologie CVL

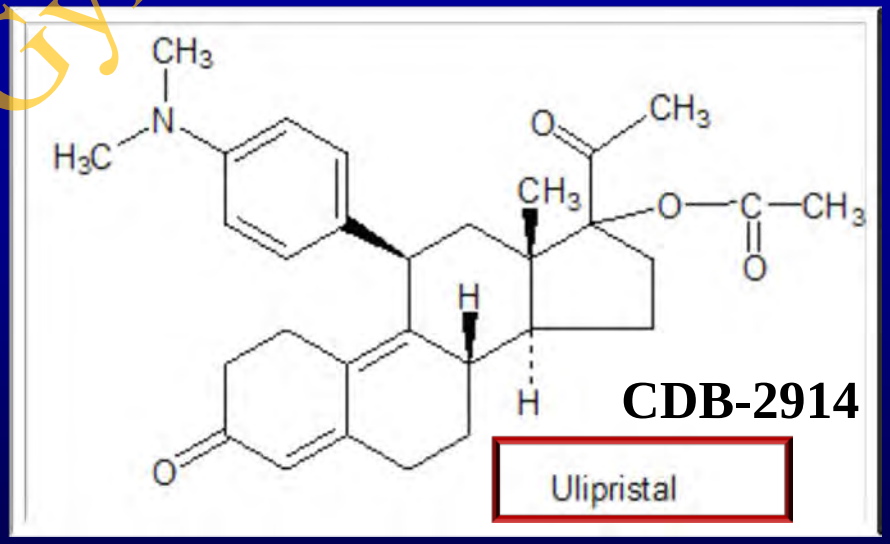
EllaOne®: Ulipristal acétate

SPRM, antiprogestérone,

Moins antiglucocorticoïde que MFP

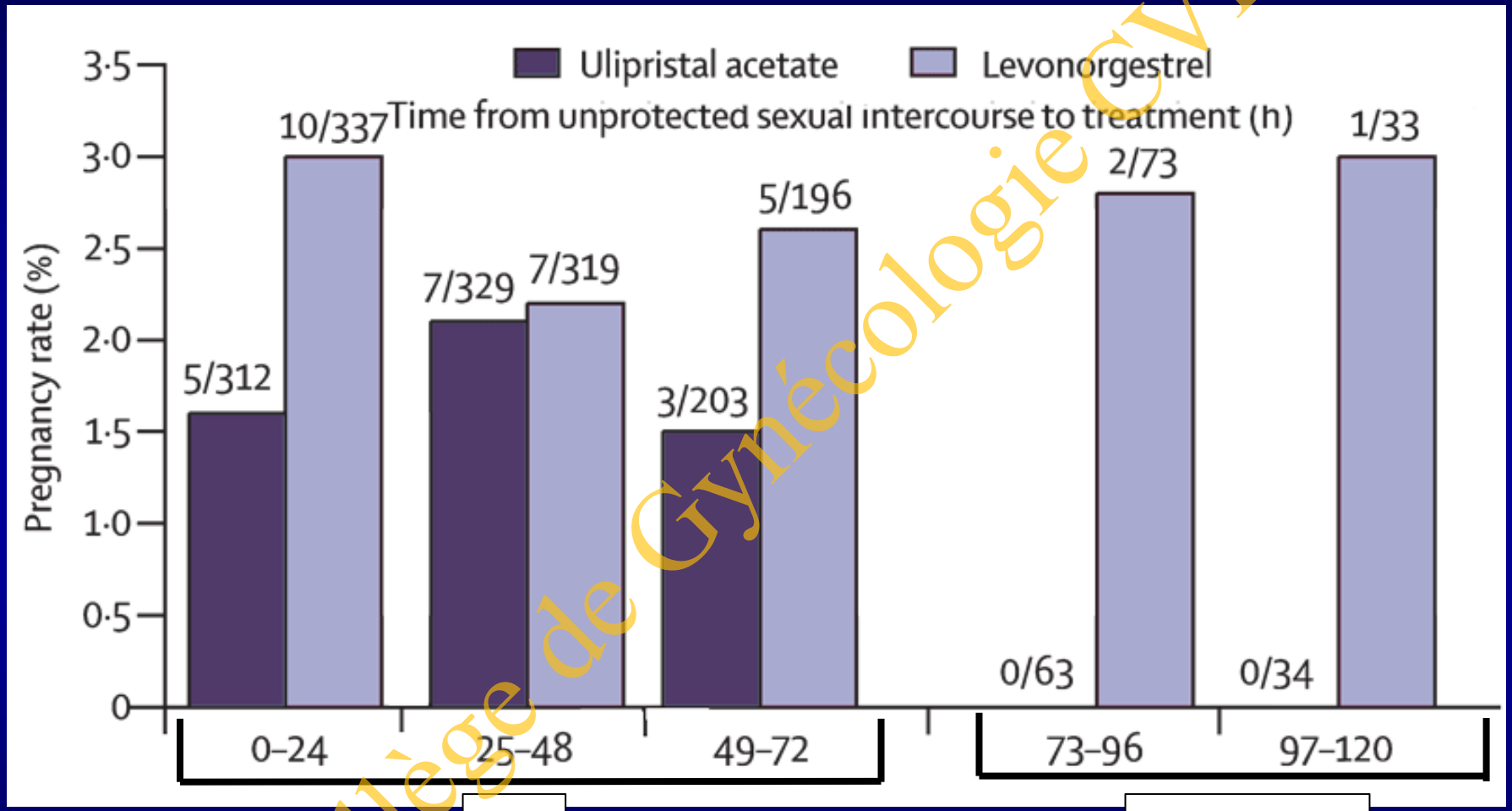






Collège de Gynécologie CVL

Ulipristal vs LNG



NS **P = 0,037**

Randomisée de non-infériorité, âge moyen 24,3 ans, IMC moyen 25,2

Glasier, 2010, Lancet, 375:555–562

Collège de Gynécologie CVL

Méta-analyse d'efficacité Ulipristal vs LNG

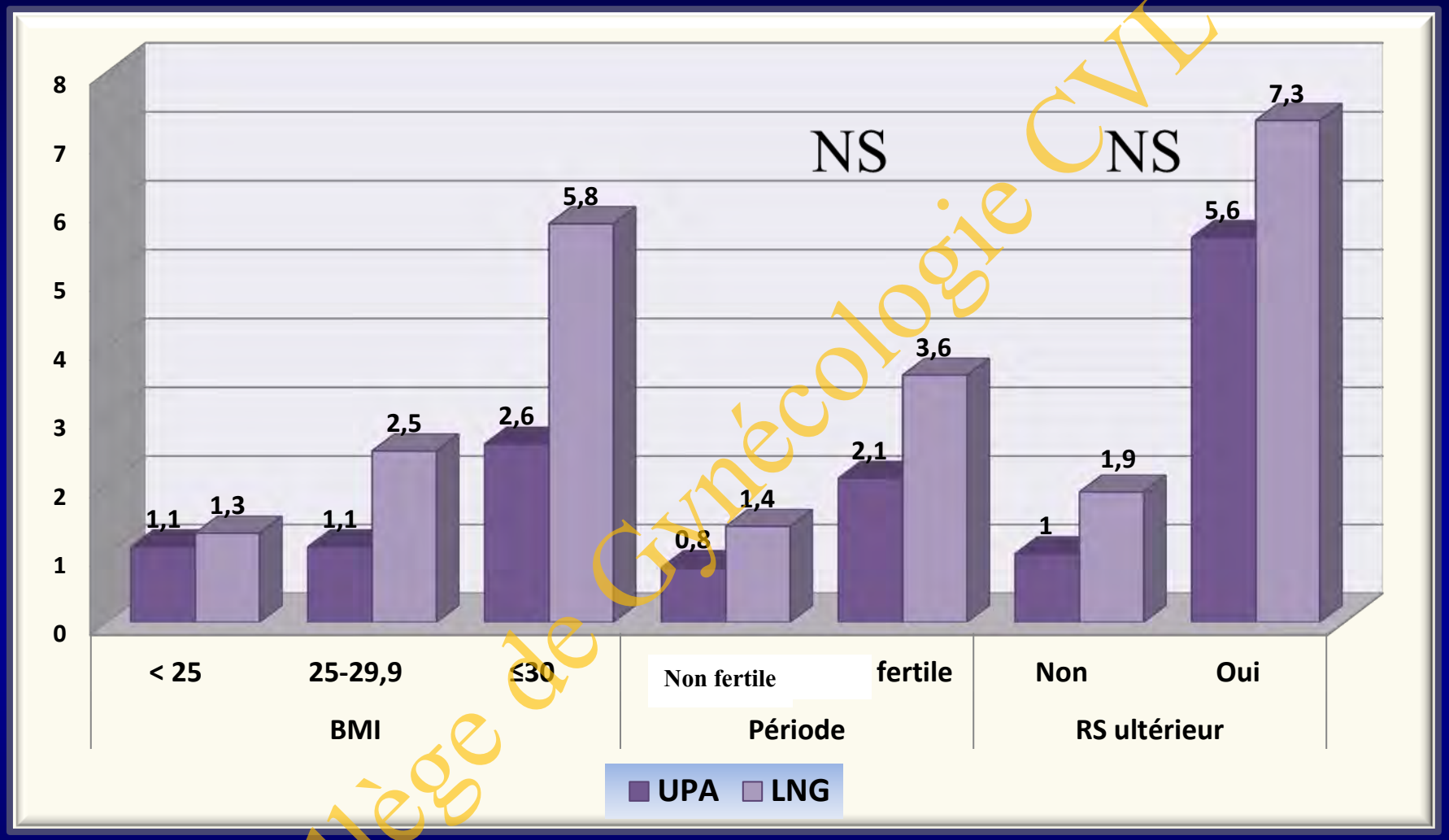
	UPA	LNG	OR	p
Global	49/3915	88/3956	**0,55 (0,32-0,93)**	*0,025*
0-24 h	5/584	15/600	**0,35 (0,11-0,93)**	*0,035*
0-72 h	22/1617	35/1625	**0,58 (0,33-0,99)**	*0,046*
0-120 h	22/1714	38/1731	**0,55 (0,32-0,93)**	*0,025*

2 études randomisées, âge moyen 23,6 et 24,3 ans, IMC moyen 24,1 et 25,2

Glasier, 2010, Lancet, 375:555–562

Collège de Gynécologie CVL

Facteurs d'échecs



Collège de Gynécologie CVL

LNG efficacité si IMC<26, UPA si IMC <35

Glasier, 2011, Contraception, 84:363–367

LNG 0,75 mg*2 versus Ulipristal

	LNG	Ulipristal
ESI	id	id
Règles	- 1,2 j (DS 7,9)	+ 2,1 j (DS 8,2) **
F>18 mm tx de rupt différé de plus de 5 j	12 %	59 %
AMM prise après RS	72 h	120 h
CI	Hypersensibilité	Hypersensibilité, Grossesse
Interactions spécifiques		! Asthme sévère corticodépendant Antiprogestérone: ! OP ou Pg
Demi-vie	43 h	32,4 h
Surveillance		Plan de gestion des risques (grossesse, animal, allaitement, mineure)
SMR	Important /Yuzpe	Faible / LNG
Prix	7,58 € ou 6,18 €	24,15 € (remboursé sur ordo)

Collège de Gynécologie CVL

Données sur des grossesse EllaOne®

	FDA 2010
Accouchements	6
Malformation	1 hypoplasie nerf optique (non imputable)
IVG	61
FCS	14
En cours	
Perdues de vue	11
Total	92

Données IMS de vente: environ 132 000 patientes exposées

À déclarer sur

http://www.hra-registre-grossesses.fr/fr/healthcare-provider-area.php

Collège de Gynécologie CVL

Conclusion

Education

Question clef: garderiez vous la grossesse si vous étiez enceinte?	**La prescription d'avance est efficace chez des femmes « motivées »**

En pratique	**IMC de moins de 26, <72 h après le RS**	**Le LNG garde toute sa place**
	De 72 h à 120 h ou 26<IMC < 35:	**Ulipristal (mais illogique si oubli de pilule) ou DIU au Cu**
	IMC > 35	**DIU au Cu**

Collège de Gynécologie CVL