

Faculté de médecine d' Oran

LA CONTRACEPTION HORMONALE

DR . N DERDOUR

DEFINITION

- Le terme de contraception s'applique à toute méthode temporaire et réversible qui empêche la conception.

LES CRITERES DE CHOIX D'UNE METHODE CONTRACEPTIVE :

- **Efficacité** : Est évaluée statistiquement par l'indice de PEARL (nombre de grossesse en une année pour 100 femmes ayant une activité sexuelle dite régulière).
- Hors contraception, le risque naturel est d'environ 80% par an.
- Une contraception est jugée réellement efficace en dessous de 5%

- **Acceptabilité** : Elle conditionne le taux de continuité, et donc l'efficacité d'une méthode , Il s'agit avant tout de l'adhésion de la femme ou du couple et le choix individuel doit être recherché et respecté en dehors des contre indications médicales.
- **Innocuité** : Les méthodes naturelles de contraception sont à l'évidence sans risque. Quelque soit la méthode, la contraception médicalisée comporte des effets secondaires.
- **Réversibilité** : Les méthodes courantes de contraception (oestroprogestatif, DIU) présentent une réversibilité immédiate (sauf complications) et n'altèrent pas la fécondité.
- **Coût**

Les 3 niveaux d'action des contraceptifs hormonaux

- **axe hypothalamo-hypophysaire** : l'abaissement des concentrations plasmatiques des gonadotrophines, la suppression du pic des estrogènes et du pic de LH aboutissent à une inhibition de l'ovulation; c'est l'effet anti gonadotrope
- **endomètre** : atrophie de l'endomètre qui devient impropre à la nidation
- **glaise cervicale** : la glaise devient imperméable à la migration des spermatozoïdes

Les différents types de la contraception hormonale

La contraception hormonale oestro-progestatif :

- **Pilule oestro-progestative**
- **Timbre contraceptif**
- **L'anneau vaginal**

A . Pilule oestro-progestative

- Composition :
- **Les estrogènes** : le seul œstrogène utilisé en contraception est l' ethinyl oestradiol (EE) qui a une meilleure bio disponibilité par rapport au 17β œstradiol mais avec une forte affinité pour le foie qui peut induire des effets secondaires métaboliques et vasculaires plus importantes.

- **Les progestatifs** : on les classe en générations de 1 à 4
- première génération : Dérivés de la nortestostérone
- Deuxième génération: lévonorgestrel
- Troisième génération : faible effet androgénique et moins d'effets secondaires (desogestrel, gestodène, norgestimate)
- Quatrième génération : un nouveau progestatif le drospirénone. Leurs effets secondaires sont proches de ceux des pilules de 3ème génération

Mode D'action

- La combinaison d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse est responsable de trois types d'action.
- **1- Blocage de l'ovulation:** les stéroïdes de synthèses exercent un puissant retro contrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire : les sécrétions de FSH et de LH sont inhibés, empêchant la croissance folliculaire et l'ovulation.
- **2-Action anti glaire :** est due à la composante progestative. La glaire devient peu abondante, épaisse, visqueuse et imperméable aux SPZ.
- **3-Action anti-nidatoire :** due à la composante progestative qui s'oppose à la prolifération de l'endomètre induite par l'E2. L'endomètre devient atrophique impropre à la nidation

Les différentes pilules oestro-progestatives

Selon le dosage :

- Les pilules normo-dosées : 50 μg d'EE /cp
- Les pilules minidosées : 15-20-30-35-40 μg d'EE /cp.
- Selon la répartition des variations du dosage de l'EE et du progestatif utilisés durant la plaquette :
- **Des pilules séquentielles** où le progestatif n'apparaît que pendant la 2ème partie du cycle. Il s'agit de pilules plutôt thérapeutiques pour faire régénérer l'endomètre abrasé (curetage) ou atrophique.
- **Des pilules combinées** où le progestatif est associé tout au long du cycle, ce qui procure une parfaite efficacité

- Parmi les OP combinés on distingue :
- **Les OP monophasiques** : le rapport œstrogène / progestérone est constant tout au long de la plaquette.
- **Les OP biphasiques** : pour lesquels à partir du 11^{ème} jour ou du 14^{ème} jour, le progestatif seul ou les deux voient leur dosage augmenter. Exp Adépal* (EE : 30-40µg, norgestrel 150-200)
- **Les OP triphasiques** : pour lesquels l'augmentation des composants est transitoire. Exp trinordiol* (EE : 30-40-30, norgestrel 0.5-0.75-0.125)

- Selon le climat dominant : La composition, le dosage, la répartition et la nature du progestatif durant la plaquette permet de distinguer surtout pour les composés normodosés :
- **Les pilules à climat oestrogénique dominant** : stédiril* (néogynon*)
- **Les pilules à climat progestatif dominant** : adépal*, trinordiol*
- Le climat varie selon les pilules mais aussi selon les individus. Le but de connaître le climat : c'est prescrire la pilule qui sera mieux tolérée.

Posologie et surveillance

- Prise du premier comprimé de la plaquette le premier jour des règles lorsque la patiente n'était pas sous OP et au plus tard le 3ème jour.
- Pour les plaquettes à 21 cp, il faut un arrêt systématique de 07 jours (reprendre le premier cp de la nouvelle plaquette le même jour de semaine que l'arrêt : exemple si l'arrêt est le mardi il faut commencer la nouvelle plaquette le mardi prochain).
- Pour les plaquettes à 28 cp le traitement sera continu (7cp placebo) Prise journalière au même moment, il faut respecter l'ordre des comprimés.
- la surveillance : clinique et biologique : une consultation tout les trois mois s'impose elle comprend un examen clinique génital, mammaire. La surveillance ultérieure s'effectue tout les 6 ou 12 mois avec un FCV/ 3 ans et un bilan biologique / an

TOLÉRANCE de la pilule OP:

- Effets secondaires mineurs :
- Nausées et migraine
- trouble de circulation veineuse (jambes lourdes)
- mastodynies
- chloasma (hyperpigmentation du visage)
- Spotting
- acné, un hirsutisme
- douleurs pelviennes
- on ne retrouve pas de prise de poids significative

- **Tolérance vasculaire :**
- Les accidents thromboemboliques : AVC, phlébite, embolie pulmonaire, IDM
- HTA : La surveillance de la TA doit être systématique , l'EE augmente la synthèse de l'angiotensinogène et ainsi la stimulation du SRAA
- En cas d'apparition de la TA au cours de la surveillance : il faut arrêter la pilule

- Effets secondaires hépatiques et biliaires :
 - Cholestase chez les prédisposées.
 - lithiase biliaire avec les pilules normo-dosées.
 - Augmente le risque de tumeur bénigne du foie (hyperplasie nodulaire et adénome).
- Effets secondaires métaboliques :
 - Perturbations du métabolisme glucidique : dépend de la nature de la pilule, elles sont très modérées et très variables d'une femme à l'autre:
 - Pilule normodosée : tendance à l'hyperglycémie, hyperinsulinisme
 - Mini pilule : métabolisme pas ou peu modifié d'où la nécessité de mesurer la glycémie avant la prescription de la première pilule puis après 3 mois d'utilisation.

- **Perturbation du métabolisme lipidique :**
- Les estrogènes : augmente le taux de :TG, HDL cholestérol
- Les progestatifs : augmente le taux de: cholestérol total
- l'effet sur le métabolisme lipidique dépend du dosage en oestro-progestatifs, activité du progestatif et de son pouvoir androgène.
- Arrêt de la prescription des que les constantes dépassent les normes admises.
- **Hémostase :** les POP provoquent un état d'hypercoagulabilité (augmentation des facteurs VII, VIII et X, une diminution de l'activité ATIII) .

- **Cancer hormonodépendant et pilule :**
- diminution des risques de cancer de l'ovaire et de l'endomètre de 50%
- Cancer du sein : certaines études semblent indiquer une très faible augmentation du risque de cancer du sein. Heureusement, il s'agit surtout de formes localisées, facilement dépistées par un examen régulier. On peut d'ailleurs se demander s'il ne s'agit pas de biais de dépistage (plus de femmes sous contraception orale ont en effet un examen gynécologique de dépistage).
- Cancer du col : pas de preuve d'une augmentation du risque

Les contre-indications

- Les contre-indications relatives :
- Allaitement
- Age > 40 ans
- Fibrome utérin
- Obésité
- Migraine
- Varices
- Tabac (< 15 cig/jour)
- Lithiase vésiculaire
- Antécédents familiaux de cancer du sein,
- Allaitement prolongé

- **Les contre-indications absolues :**
- ATCD thromboembolique artériel et/ ou veineux
- Cardiopathies thrombogènes
- HTA
- Fumeuse de plus de 35 ans (> 15 cig/j)
- Pathologies cérébrales d'origine vasculaire
- Hémopathies sévères et récentes
- ATCD de toxémie gravidique
- ATCD de prurit et de cholestase gravidique
- Insuffisance hépatique, adénome du foie
- Hépatite virale en cours
- Diabète mal équilibré - Hyperlipidémie
- Otosclérose - Porphyrurie.
- Cancer du sein et de l'utérus
- Lupus, maladies du système sauf la PR
- Thrombophilie connue
- Insuffisance rénale chronique

- **Les critères d'arrêt :**
- CLT > 3g/l
- TG > 2g/l
- HDL > 10%
- Apparition d'une HTA
- Apparition d'un Diabète
- Apparition de céphalées rebelles

B-Timbre contraceptif (EVRA)



- **Composition**

Le timbre contraceptif (Evra®) est entré sur le marché canadien en janvier 2004. Il s'agit d'un timbre beige de 4 x 4 cm qui adhère à la peau de la femme et diffuse quotidiennement et de façon continue **20 µg d'éthinylestradiol** et **150 µg de norelgestromine** le principal métabolite du norgestimate. (Ces doses transdermiques ne peuvent être directement comparées aux doses orales.)

- **Mode d'action**

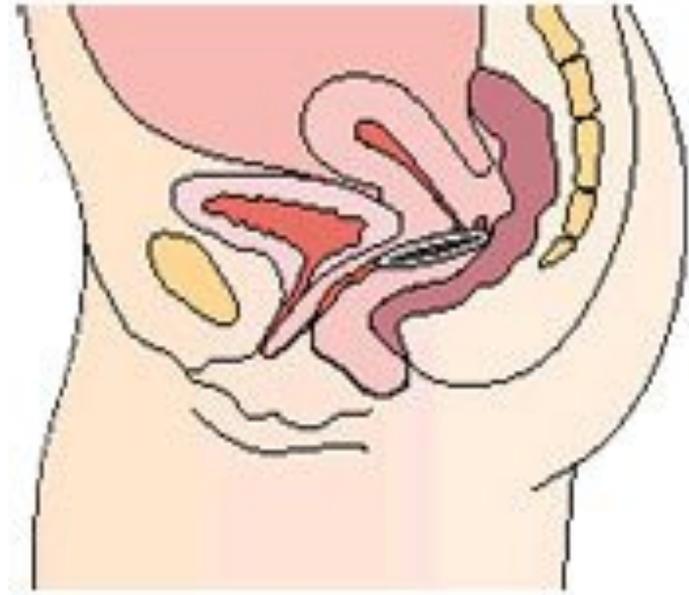
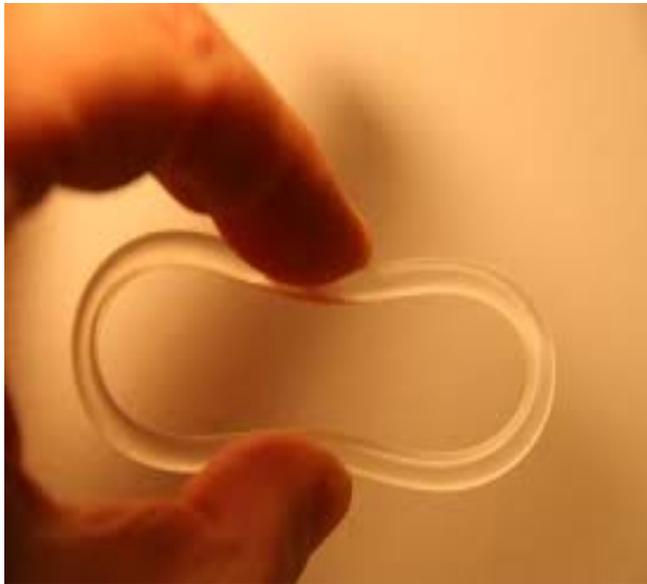
Semblable à celui des contraceptifs oraux combinés, le principal mode d'action du timbre est de prévenir l'ovulation en inhibant la sécrétion des gonadotrophines. Il peut également épaissir le mucus cervical, causer l'atrophie de l'endomètre et possiblement altérer le transport tubaire.

- **Dosage**

Chaque timbre est porté pendant sept jours. Le timbre contraceptif doit être appliqué sur une surface cutanée propre, sèche et intacte, à l'épaule, à l'abdomen, aux fesses ou au torse (sauf sur les seins) dès le premier jour des menstruations.

Ce jour de la semaine deviendra alors le « jour de remplacement du timbre ». Un timbre est appliqué à chaque semaine le même jour pendant trois semaines. Aucun timbre n'est appliqué au cours de la quatrième semaine du cycle, déclenchant ainsi les menstruations.

C-L'anneau vaginal



- L'anneau vaginal est un anneau en plastique ou en silicone souple, transparent et flexible d'environ 5 cm de diamètre. Il ne contient pas de latex et n'est pas biodégradable. Indice de Pearl est de 0,4 à 0,65 %
- C'est un contraceptif hormonal combiné puisqu'il contient un **œstrogène**(éthinyloestradiol) et un **progestatif**(étonogestrel) qu'il libère lentement et de façon continue via l'épithélium vaginal pendant une période de trois semaines. puis retiré pendant une semaine, ce qui permet de règles et est remplacé ensuite.

La contraception progestative pure

- Les mécanismes d'action sont :
- Atrophie de l'endomètre : action anti-nidatoire
- Modification de la glaire cervicale qui devienne imperméable aux SPZ.
- Action anti-gonadotrope
- Ralentissement de la mobilité tubaire

A-Pilule micro dosée ou micropilule

- Dérivée de la 19 nortestostérone.
Microval (30 µg/j de lévonorgestrel) , Cérazette (75 µg/j de désogestrel)
- Administrée de façon continue quotidiennement.
- Les conditions de prise doivent être respectées : prise du cp à une heure fixe , Ne pas associer aux inducteurs enzymatiques : barbituriques, rifampicine,.....
- **Efficacité** : indice de Pearl : 0,5 à 2%
- **Inconvénients** : spotting
- **Avantages** : excellente tolérance clinique et biologique, peuvent être utilisée pendant l'allaitement, utilisée en cas de contre indication même formelle des OP.

- **Précaution d'emploi** : sont à éviter en cas d'insuffisance lutéale et de dystrophie ovarienne car elles peuvent aggraver le tableau.
- Le retard de prise ne doit pas dépasser 3 heures pour les PP contenant du lévonorgestrel et 12 heures pour les PP contenant du désogestrel.

- **Contre indications:**
- Insuffisance lutéale
- Mastopathies bénignes
- Hyperplasie de l'endomètre
- Les fibromes utérins
- péri ménopause
- antécédent de GEU

- Les progestatifs sont habituellement utilisés dans le traitement de l'insuffisance lutéale ou des pathologies endométriales ou mammaires bénignes. Certains d'entre eux ont un fort pouvoir anti-gonadotrope et sont donc utilisables en contraception.
- Les médicaments dérivés de la 17-hydroxyprogestérone et la 19-norprogestérone sont actuellement utilisés dans cette indication.
- Les dérivés de la 19-nortestostérone ne sont pas utilisés en contraception orale, en dehors des pathologies spécifiques pour lesquelles ils sont prescrits

LA CONTRACEPTION MACRO- PROGESTATIVE

- L'utilisation de certains progestatifs 20 jours par mois est commencé le 5 ou 6ème jour après le **début** des règles offre une contraception dite macro-progestative par effet périphérique et souvent effet antigonadotrope central (anovulation).
- la contraception du premier cycle n'est pas totale.
Lors des cycles suivants on peut soit suivre le même protocole (J6-J25) soit recommencer après 8 jours d'arrêt et ce quelque soit la date des règles et en particulier en cas d'aménorrhée (après vérification d'absence de grossesse).

- Dérivés de la 17-hydroxyprogestérone et de la 19-norprogestérone
- Norpregnanes :
 - Lutenyl nomegestrol 5 mg
 - Surgestone promegestone 0.5 mg
- Pregnanes :
 - Luteran chlormadinone 10mg
- Norstéroïdes : effets androgéniques et métaboliques ++

nom commercial	DCI	posologie
PRIMOLUT-NOR®	Acétate de noréthistérone	10 soit 1 cp/ jour
ORGAMETRIL®	Lynestrénol	10 soit 2 cp/ jour
LUTOMETRODIOL	Diacétate d' éthynodiol	4 soit 2 cp / jour
LUTERAN® 5 mg	Acétate de chlormadinone	10 soit 2cp/ jour
LUTENYL®	Acétate de nomégestrol	5 soit 1 cp/ jour
SURGESTONE® 500	Promégestone	0,5 soit 1 cp/jour

• INDICATIONS

- Contre-indication aux oestroprogestatifs
- Dés 40 ans et lors de la Préménopause
- Indication d'un effet anti estrogène pour traiter un trouble engendré ou aggravée par une hyperoestrogénie relative ou absolue : syndrome prémenstruel, des mastopathies bénignes, du fibroadénome mammaire, des ménorragies par hyperplasie de l'endomètre ou du fibrome utérin.

- **Contre-indications :**

Maladies thromboemboliques en cours

Hépatopathies sévères

HTA > 16/10

- **Inconvénients :**

Prise de poids, rétention hydro-sodée

Oligo-aménorrhée

Troubles de la minéralisation osseuse (ostéoporose)

Progestatifs injectables :

- C'est une forme à libération prolongée : une injection / 3 mois
exp : Dpo-provéra* : 17 hydroxy progestérone
- **Indications** : Femme ayant une mauvaise observance pour les pilules, Femme désirant une contraception systématique mais l'œstrogène est contre indiqué, Femme allaitant
- **Mode d'action** : épaissement de la glaire cervicale, atrophie de l'endomètre, inhibition de nidation, blocage de l'axe Hypothalamo-hypophysaire

- **Avantages :**

Efficacité: IP: 0,3 à 1% ,action immédiate

Protection de durée moyenne de 3 mois

Pas d'effet sur l'allaitement

Amélioration possible de l'anémie

Sans œstrogène et donc Peu d'effets secondaires

- **Inconvénients :** Effets secondaires:

spotting, métrorragies, aménorrhée

Prise de poids peut se produire (2kg)

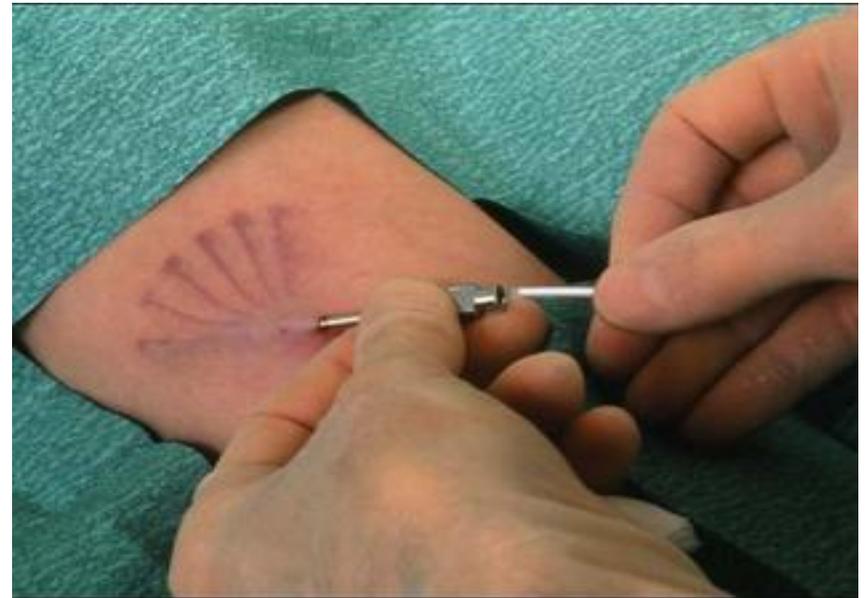
Retard du retour de la fertilité ++

Absence d'antidote

Implants sous cutané : norplant et implanon

- Le **Norplant** consiste en 6 bâtonnets de silastic (caoutchouc de silicone), chacun mesurant 3,4 cm de long et 2,4 mm de diamètre. Chaque bâtonnet est rempli du **levonorgestrel**
- Le levonorgestrel est libéré dans le sang dès que les bâtonnets sont insérés sous la peau du bras. Le Norplant est efficace durant cinq ans, après quoi il est nécessaire de faire retirer les bâtonnets.

Après une anesthésie locale, le médecin fait une petite incision et glisse les bâtonnets en éventail sous la peau de la face interne du bras, au-dessus du coude



- **L' Implanon** : Un petit bâtonnet souple de 4 cm de long sur 2 millimètres de diamètre contient un dérivé de la progestérone, l'étonogestrel, qui va être délivré en continu.
- Pour cette raison, cette contraception entre dans la catégorie des "**micro progestatifs continus**".
- Cette progestérone délivrée en continu bloque l'ovulation

elle est indiquée dans les cas suivants :

- les femmes souhaitant une contraception de **3 ans** maximum, réversible rapidement, sans y penser tous les jours (2 ans pour les patientes présentant une surcharge pondérale).
- les femmes présentant des contre-indications aux oestro-progestatifs, ou au stérilet.
- les oublis fréquents de la pilule
- les IVG à répétition
- le tabagisme
- les antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire

Quand pose-t-on Implanon®

- Pas de contraception hormonale préalable : du 1er jour au 5e jour du cycle (pour être certains de l'absence de grossesse)
- En relais d'un contraceptif oestro-progestatif :
 - si pilule à 21 comprimés : à partir du jour du dernier comprimé de la plaquette et pendant la semaine d'arrêt de votre pilule.
 - si pilule à 28 comprimés : en fin de plaquette
- en relais d'une pilule micro progestative : à tout moment
- en relais d'un progestatif injectable : au moment où doit avoir lieu la prochaine injection
- après un avortement du premier trimestre : immédiatement
- après une naissance : entre le 21ème jour et le 28ème jour suivant l'accouchement.

- Après avoir fait une anesthésie locale sur la face interne du bras non dominant, le médecin dépose, sous la peau, le dispositif, entre le biceps et le triceps, à l'aide de l'applicateur.

Précautions d'emploi

- Certains médicaments pris de façon concomitante à l'Implant peuvent diminuer l'efficacité de celui-ci :
- antiépileptiques et antituberculeux
- antirétroviral: ritonavir
- antibiotique: griséofulvine
- produits contenant du Millepertuis
- Les femmes traitées avec l'un de ces médicaments devront utiliser une contraception locale en complément pendant toute la durée du traitement et pendant 28 jours après l'arrêt de celui-ci.
- Pour les femmes traitées à long terme par des inducteurs enzymatiques, il est recommandé de retirer l'Implant et d'avoir recours à une méthode contraceptive non hormonale.

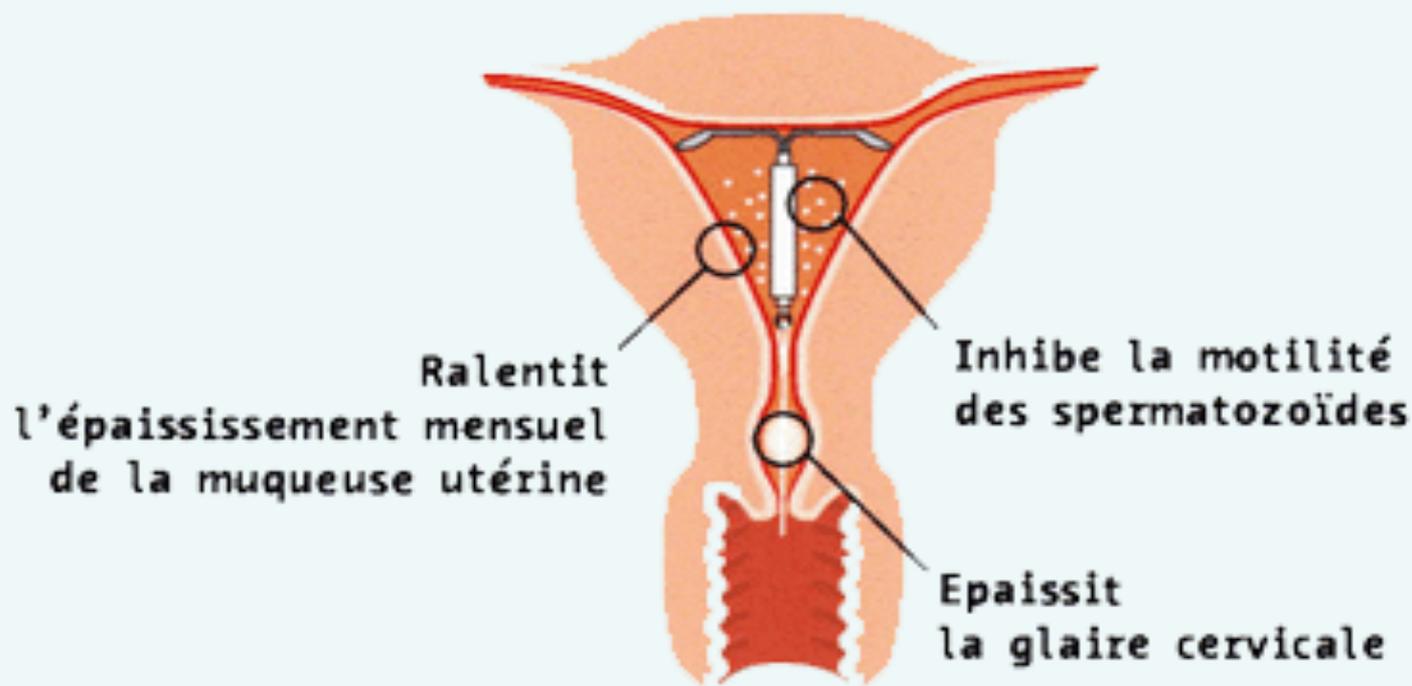
Contre-indications

- hypersensibilité à l'un des composants d'Implanon
- accident thromboembolique veineux évolutif
- tumeurs progestogènes-dépendantes
- hémorragies génitales non diagnostiquées
- présence ou antécédent d'affection hépatique sévère tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés
- grossesse connue ou suspectée

- **Complications immédiates:**
- Sepsis
- Extrémité inférieure visible après insertion
- Ecchymoses
- Hématomes
- Douleurs
- Chéloïdes
- Implant non repérable
- **Complications à long terme :**
- Diabète
- Risques Thromboembolique
- HTA
- Perturbation du métabolisme lipidique

Le stérilet hormonal

La triple action du stérilet hormonal dans l'utérus:



- Le cuivre est remplacé par un réservoir contenant de la progestérone libérée très progressivement pendant **5 ans**.
Chaque femme va réagir à "sa façon" au stérilet hormonal : certaines n'ont plus de règles, d'autres ont des saignements espacés plus ou moins abondants, certaines des saignements rapprochés parfois abondants pouvant nécessiter un traitement.
Dans l'immense majorité des cas, ce stérilet est très bien supporté.
- On estime qu'une femme sur 3 n'aura plus de règles au bout de deux ans. La diminution ou l'arrêt des règles est un bénéfice en évitant l'anémie et la fatigue.

- **Mode d'action :** Le stérilet hormonal rend la glaire cervicale opaque, gênant la progression des spermatozoïdes, il crée une atrophie de l'endomètre empêchant une éventuelle nidation.
- On le place en fin des règles, car le col est ouvert et la pose est plus facile. La pose peut être douloureuse aussi il est souvent proposé un antalgique avant.

Les contre-indications :

- la grossesse
- les infections génitales
- des malformations de l'utérus
- Les partenaires sexuels multiples et des antécédents d'IST sont des contre-indications relatives

La surveillance d'un stérilet se fait en général 1 mois et demi après la pose, puis une fois par an lors d'un examen gynécologique qui permet de vérifier la présence des fils.

La contraception D'urgence

- Appelée aussi contraception du lendemain ou contraception post coïtale.
- C'est une méthode de rattrapage utilisée après un rapport non ou mal protégé (et qui risque d'être fécondant) sans dépasser un délais de 72h après le rapport pour la contraception hormonale.
- La contraception d'urgence n'est pas destinée à substituer la contraception conventionnelle. Les méthodes hormonales ne protègent que les rapports précédents de 72h la prise et non les suivants.

LES INDICATIONS

- tout rapport non protégé ou mal protégé, quel que soit le moment du cycle (la date de l'ovulation pouvant varier d'un cycle à l'autre). La contraception d'urgence est indiquée en particulier :
- en cas d'accident lors de l'utilisation du préservatif
- en cas d'oubli de pilules estroprogestative

- la contraception d'urgence est indiquée uniquement pour les oublis de plus d'une pilule dans la première semaine de la plaquette et s'il y a eu des rapports dans les 7 jours précédents ; il faudra ensuite prendre les précautions habituelles en cas d'oubli de pilules estroprogestatives, la contraception d'urgence protégeant du rapport qui a eu lieu mais pas des suivants
- pour tous les autres oublis de pilule, il n'y a pas lieu de prescrire une contraception d'urgence ; en effet il n'y a risque d'ovulation après la prise de 7 jours consécutifs de pilule que si l'arrêt de la prise de pilule dépasse 9 jours ;

- en cas d'oubli de pilules micro progestatives : la contraception n'est plus assurée après un oubli de plus de 4 h, elle est de nouveau efficace 48 h après la reprise de la micropilule s'il y a eu des rapports dans cet intervalle, la contraception d'urgence est indiquée.

Les méthodes hormonales de la contraception d'urgence

- Elle consiste : en l'association de 0,1 mg d'éthinylestradiol à 1 mg de norgestrel pris deux fois à 12 h d'intervalle (Tétragynon®). Cette association doit être prise dans les 72 h suivant le rapport non protégé
- On peut aussi utiliser 2 comprimés de Stédiril® pris ensemble deux fois à 12 h d'intervalle,
- ou sachant que 0,25 mg de lévonorgestrel équivalent à 0,50 mg de norgestrel, 4 comprimés d'Adépal® ou 4 comprimés de Minidril® ou de Trinordiol®.

le lévonorgestrel NorLévo®

- Le lévonorgestrel est utilisé dans la contraception d'urgence à la dose de 0,75 mg prise deux fois à 12 heures d'intervalle, dans les 72 heures suivant un rapport non protégé
- Il est aussi disponible sous forme de comprimés à 0,03 mg (Microval®), en cas d'utilisation de celui-ci comme pilule d'urgence, Il faut prendre 25 comprimés 2 fois à 12 h d'intervalle

- Les méthodes hormonales de contraception d'urgence n'interrompent pas une grossesse implantée même si les prises sont répétées.