

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 05 Décembre 2022
Par Laurène MINNE**

**Méthodes contraceptives d'urgence : état des lieux,
rôle du pharmacien d'officine et réalisation d'une fiche
de bon usage.**

Membres du jury:

Président : Professeur Thierry DINE

Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) - Faculté de Pharmacie-
Université de Lille

Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Professeur Bernard GRESSIER

Professeur de Pharmacologie (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre extérieur : Madame Sophie LEFEBVRE,

Docteur en Pharmacie - Grande Pharmacie de Wazemmes de LILLE

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 05 Décembre 2022
Par Laurène MINNE**

**Méthodes contraceptives d'urgence : état des lieux,
rôle du pharmacien d'officine et réalisation d'une fiche
de bon usage.**

Membres du jury:

Président : Professeur Thierry DINE

Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) - Faculté de Pharmacie -
Université de Lille

Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Professeur Bernard GRESSIER

Professeur de Pharmacologie (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre extérieur : Madame Sophie LEFEBVRE,

Docteur en Pharmacie - Grande Pharmacie de Wazemmes de LILLE

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président Régis BORDET
Premier Vice-président Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services Cyrille PORTA
Représentant étudiant Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|-------------|--------------|---------------|--|--------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie | 82 |
| M. | DÉCAUDIN | Bertrand | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie | 82 |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie - Virologie | 82 |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | ODOU | Pascal | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | POULAIN | Stéphanie | Hématologie | 82 |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | STAELS | Bart | Biologie cellulaire | 82 |

Professeurs des Universités (PU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|-------------|--------------|---------------|--|--------------------|
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie | 87 |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | CHAVATTE | Philippe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | COURTECUISSÉ | Régis | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Biophysique - RMN | 85 |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Chimie thérapeutique | 86 |

| | | | | |
|-----|---------------|-----------------|--|----|
| M. | DEPREZ | Benoît | Chimie bioinorganique | 85 |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie | 86 |
| M. | ELATI | Mohamed | Biomathématiques | 27 |
| M. | FOLIGNÉ | Benoît | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie analytique | 85 |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | GOOSSENS | Jean-François | Chimie analytique | 85 |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie | 86 |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques | 26 |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | LESTRELIN | Réjane | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | MELNYK | Patricia | Chimie physique | 85 |
| M. | MILLET | Régis | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne | Biochimie | 87 |
| Mme | PERROY | Anne-Catherine | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| Mme | ROMOND | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie | 86 |
| M. | SERGHERAERT | Éric | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| M. | WILLAND | Nicolas | Chimie organique | 86 |

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|-----------------|---|-------------|
| M. | BLONDIAUX | Nicolas | Bactériologie - Virologie | 82 |
| Mme | DEMARET | Julie | Immunologie | 82 |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| M. | LANNOY | Damien | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | ODOU | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie | 82 |

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------------|--------------|--|-------------|
| M. | AGOURIDAS | Laurence | Chimie thérapeutique | 85 |
| Mme | ALIOUAT | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | ANTHÉRIEU | Sébastien | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie | 87 |
| M. | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 85 |
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie - Virologie | 87 |
| M. | BELARBI | Karim-Ali | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | BERTHET | Jérôme | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie | 87 |
| M. | BOCHU | Christophe | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BORDAGE | Simon | Pharmacognosie | 86 |
| M. | BOSC | Damien | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie | 87 |
| Mme | CARON-HOUDE | Sandrine | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | CARRIÉ | Hélène | Pharmacologie, Pharmacocinétique et | 86 |

| | | | | |
|-----|--------------------|-----------------|--|----|
| | | | Pharmacie clinique | |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | CHARTON | Julie | Chimie organique | 86 |
| M. | CHEVALIER | Dany | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie analytique | 85 |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques | 85 |
| M. | DHIFLI | Wajdi | Biomathématiques | 27 |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire | 87 |
| M. | EL BAKALI | Jamal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | FARCE | Amaury | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | FLIPO | Marion | Chimie organique | 86 |
| M. | FURMAN | Christophe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie | 87 |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie | 87 |
| M. | HAMONIER | Julien | Biomathématiques | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie | 86 |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie | 87 |
| M. | KAMBIA KPAKPAGA | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | KARROUT | Younes | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie | 87 |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie analytique | 85 |

| | | | | |
|-----|-------------|---------------|--|----|
| Mme | LEHMANN | Hélène | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| Mme | LELEU | Natascha | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie analytique | 85 |
| Mme | LOINGEVILLE | Florence | Biomathématiques | 26 |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie | 86 |
| M. | MOREAU | Pierre-Arthur | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques | 85 |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie | 85 |
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | POURCET | Benoît | Biochimie | 87 |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ | Séverine | Chimie thérapeutique | 86 |
| Mme | RIVIÈRE | Céline | Pharmacognosie | 86 |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie | 86 |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie | 87 |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie | 87 |
| M. | VILLEMAGNE | Baptiste | Chimie organique | 86 |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | YOUS | Saïd | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques | 85 |

Professeurs certifiés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |

Professeurs Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M. | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |

Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|------------|--|-------------|
| Mme | CUCCHI | Malgorzata | Biomathématiques | 85 |
| M. | DUFOSSEZ | François | Biomathématiques | 85 |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85 |
| M. | GILLOT | François | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | MITOUMBA | Fabrice | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 86 |
| M. | PELLETIER | Franck | Droit et Économie pharmaceutique | 86 |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques | 85 |

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|-----------|--|-------------|
| Mme | CUVELIER | Élodie | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | GRZYCH | Guillaume | Biochimie | 82 |
| Mme | LENSKI | Marie | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| Mme | HENRY | Héloïse | Biopharmacie, Pharmacie galénique et | 80 |

| | | | | |
|-----|-------|---------|---|----|
| | | | hospitalière | |
| Mme | MASSE | Morgane | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|-------------|------------|---------------|---|--------------------|
| Mme | GEORGE | Fanny | Bactériologie - Virologie / Immunologie | 87 |
| Mme | N'GUESSAN | Cécilia | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | RUEZ | Richard | Hématologie | 87 |
| M. | SAIED | Tarak | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | SIEROCKI | Pierre | Chimie bioinorganique | 85 |

Enseignant contractuel

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|-------------|-------------|---------------|---|
| M. | MARTIN MENA | Anthony | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière |



Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur Gressier, merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci pour votre enseignement à la faculté ainsi que pour vos conseils, votre disponibilité et le temps que vous avez consacré à m'aider dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur Dine, merci d'avoir accepté d'être mon président de jury. C'est un honneur pour moi que vous participiez au jury de cette thèse et je vous en suis très reconnaissante.

A Sophie, merci pour tout ce que tu m'as appris durant ces 5 années passées à tes côtés. Tu m'as apporté tes connaissances mais aussi la façon d'exercer ce métier avec empathie et humanité comme tu sais si bien le faire ! Aujourd'hui, tu as accepté de me suivre dans mon travail de thèse et pour cela je veux te remercier une nouvelle fois d'être toujours là pour moi et de m'accompagner dans ces étapes importantes de ma vie. J'espère partager encore beaucoup de moments à tes côtés tant sur le plan professionnel que personnel.

A mes parents,

Papa, merci pour tout ce que tu fais pour moi. Tu as toujours œuvré afin que je puisse mener à bien mes études et ce dans les meilleures conditions. Pour cela et plus encore, je te serais toujours reconnaissante !

A ma maman partie trop tôt, tu es partie de ce monde avec l'idée que je serai pédiatre plus tard... ce n'est finalement pas le cas mais me voilà en train de réaliser un métier que tu rêvais de faire, celui de pharmacienne! J'espère que tu es fière de moi et de mon parcours. J'aimerais tellement que tu sois là pour vivre ces moments avec nous... Tu me manques terriblement mais je sais que tu veilles sur nous de là-haut!

A ma sœur et mon beau-frère, Amélie et Quentin, merci d'être toujours là pour moi, de me guider, me conseiller et me reconforter quand je doute. Cette année, vous m'avez fait l'immense cadeau de me choisir comme marraine de votre fille **Eléa**. C'est pour moi un immense bonheur et un rôle que je prends très à cœur. Sachez que je serai toujours présente pour elle ainsi que pour vous, de la même manière que vous avez su le faire avec moi.

A Flo, merci d'être toi et de m'accepter avec mes qualités et mes défauts. Tu m'as suivi durant toutes mes études supérieures avec tous les sacrifices et les heures de révisions que cela impliquait, les veilles d'examen où je travaillais jusque tard dans la nuit t'empêchant parfois de dormir, mes moments de stress mais aussi de joie. Tu es toujours à mes côtés, dans les bons comme dans les mauvais moments, dans la santé comme dans la maladie, tu es mon pilier dans la vie et pour cela je voulais te dire que je ne te remercierais jamais assez !

A mes amies Aurore, Emeline, Céline, Chloé, Eléa et Clémence, du lycée ou de la P1 jusqu'à aujourd'hui nos chemins ne se sont jamais quittés et je remercie le destin de m'avoir fait croiser vos routes. Vous êtes toutes des filles en or, j'ai énormément de chance de vous compter parmi mes amies, je n'oublierai jamais nos années étudiantes et nos folles soirées partagées ensemble. Et je sais que de belles aventures nous attendent encore...

A Elise et Alexander, merci de m'avoir accueillie avec vous en filière officine quand mes amies ont été plus courageuses que moi et ont décidé de suivre la filière internat ... J'ai tout de suite trouvé en vous des amis et de quoi bien occuper mes lundis soirs !

A l'équipe de la pharmacie Mailliet, merci de m'avoir si bien accueillie durant le stage de 6ème année. Merci pour ce que vous m'avez appris et votre gentillesse, vous êtes une équipe de choc, j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler à vos côtés !

A l'équipe de la Grande Pharmacie de Wazemmes, merci de partager mon quotidien au travail. On dit que le plus important c'est l'ambiance au travail et l'entente avec les collègues et c'est vrai ! Nous avons su créer des liens et une bonne ambiance comme il est rare d'en trouver et c'est un réel plaisir de travailler à vos côtés.

A tous mes proches, grands-parents, famille, amis et collègues: merci !

Liste des figures

- Figure n°1 : Frise chronologique représentant l'histoire de la contraception à travers les temps
- Figure n°2 : Tableau représentant l'utilisation de la contraception d'urgence au cours des 12 mois précédents l'enquête selon l'âge des femmes, Baromètre santé 2016
- Figure n°3 : Graphique représentant l'évolution du nombre d'IVG entre 1976 et 2020
- Figure n°4 : Graphique représentant l'évolution du taux de recours à l'IVG en France, en fonction de l'âge entre 1990 et 2020; selon une étude de la Dress
- Figure n°5 : Carte représentant le taux de recours à l'IVG pour 1000 femmes en France de 15 à 49 ans en 2021, selon la DRESS.
- Figure n°6 : Nombre d'IVG en France métropolitaine en 2012, selon l'activité de la femme; Source: Institut National d'Etudes Démographiques
- Figure n°7 : Diagramme du cycle menstruel
- Figure n°8 : Schéma du rétrocontrôle de sécrétions des hormones d'après Merviel et Al
- Figure n°9 : Schéma général de l'ovulation d'après le CNOGF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français)
- Figure n°10 : Image d'une boîte de NorLevo®-Levonorgestrel 1,5mg
- Figure n°11 : Evolution de l'efficacité de Norlevo en fonction du temps écoulé après le rapport sexuel
- Figure n°12 : Image d'une boîte de EllaOne®-Ulipristal acétate 30 mg
- Figure n°13 : Image d'un stérilet (DIU) au cuivre
- Figure n°14 : Graphique des taux de grossesse en fonction du délai entre le rapport sexuel non protégé et la prise de la contraception d'urgence, d'après Glacier et Al.
- Figure n°15 : Méta- analyse de 2 études Ulipristal Vs lévonorgestrel, d'après Greinin (2006) et Glasier (2010)
- Figure n°16 : Taux de grossesses en fonction de l'IMC d'après Brache et Al.
- Figure n°17 : Pourcentage de diminution de la rupture folliculaire au cours des 5 jours suivant l'administration de différents composés en phase folliculaire tardive. Lévonorgestrel ; UPA : ulipristal acétate ; Melox : Meloxicam, d'après Brache et al (2013)
- Figure n°18 : Délai d'utilisation possible d'une contraception d'urgence par LNG ou UPA selon le diamètre folliculaire au moment du rapport non protégé.
- Figure n° 19 : Graphique représentant la fréquence des effets indésirables survenus chez des femmes après prise de Ulipristal Acétate ou lévonorgestrel, d'après Thomin et coll (2014)
- Figure n°20 : Brochure sur la contraception d'urgence, Cespharm
- Figure n°21 : Carte sur la contraception d'urgence, Cespharm
- Figure n°22: Fiche de bon usage du Cespharm
- Figure n°23: Fiche de bon usage du moniteur des pharmacies
- Figure n°24: Image du patch contraceptif: Twirla®
- Figure n°25: Image de l'anneau contraceptif: Annovera®
- Figure n°26: Image de la pilule Drovelis®
- Figure n°27: Image de la pilule Slinda®
- Figure n°28: Image du DIU Veracept®
- Figure n°29: Image du DIU Ballerine®
- Figure n°30: Image du DIU Levocept®
- Figure n°31: Image d'un patch à micro-aiguilles

Liste des abréviations

- **AMM**: Autorisation de mise sur le marché
- **ANSM**: Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- **CNGOF**: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
- **CPEF**: Centre de Planification ou d'Éducation Familiale
- **CRAT**: Centre de Référence des Agents Tératogènes
- **CU**: Contraception d'Urgence
- **DIU**: Dispositif Intra Utérin
- **DRESS**: Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Évaluation et des Statistiques
- **EE**: Éthinylestradiol
- **E4**: Esterol
- **FDA**: Food and Drugs Administration
- **FSH**: Follicule Stimulating Hormone
- **GnRH**: Gonadotropin Releasing Hormone
- **hCG**: Hormone Chorionique Gonadotrope
- **IMC**: Indice de Masse Corporelle
- **IST**: Infections Sexuellement Transmissibles
- **IVG**: Interruption Volontaire de Grossesse
- **LH**: Luteinizing Hormone
- **LH-RH**: Luteinizing Hormone Releasing Hormone
- **LNG**: Lévonorgestrel
- **OMS**: Organisation Mondiale de la Santé
- **RSNP**: Rapport Sexuel Non protégé
- **UPA**: Ulipristal Acétate

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Introduction | 25 |
| I- Rappels | 27 |
| 1) Historique sur l'apparition de la contraception et la contraception d'urgence | 27 |
| a) Accès à la contraception | 27 |
| b) Accès à la contraception d'urgence | 29 |
| b.1 Accès au Levonorgestrel | 29 |
| b.2 Accès à l'Ulipristal acétate | 29 |
| b.3 Accès au DIU au cuivre | 29 |
| b.4 Autres possibilités d'accès à la CU | 30 |
| c) Evolution de la prise en charge à l'officine | 30 |
| c.1 Prise en charge de la contraception | 30 |
| c.2 Prise en charge du Lévonorgestrel | 31 |
| c.3 Prise en charge d'ELLAONE® | 31 |
| c.4 Prise en charge du DIU au cuivre | 32 |
| 2) Quelques chiffres sur le recours à la contraception d'urgence en France | 32 |
| 3) Etat des lieux sur le nombre d'IVG actuel en France | 34 |
| a) Recours à l'IVG selon l'âge | 36 |
| b) Recours à l'IVG selon les régions | 37 |
| c) Recours à l'IVG selon le niveau de vie | 38 |
| 4) Physiologie du cycle féminin | 39 |
| a) Physiologie hormonale du cycle féminin | 39 |
| a.1. L'axe hypothalamo hypophysaire | 40 |
| a.2. Les ovaires: oestrogènes et progestérone | 42 |
| b) Les différentes phases du cycle féminin | 43 |
| b.1. La phase pré-ovulatoire ou folliculaire | 43 |
| b.2. L'ovulation | 43 |
| b.3. La phase post-ovulatoire ou phase lutéale | 44 |
| II- Les différentes contraceptions d'urgence disponibles | 47 |
| 1) Norlevo®: | 48 |
| a) Mécanisme d'action | 48 |
| b) Contre indication et précautions d'emploi | 49 |
| c) Effets indésirables | 49 |
| d) Interactions médicamenteuses | 50 |
| e) Avantages et inconvénients | 50 |
| f) Modalités d'accès à Norlevo | 52 |
| 2) Ellaone®: | 52 |
| a) Mécanisme d'action | 52 |
| b) Contre-indications et précautions d'emploi | 53 |
| c) Effets indésirables | 53 |
| d) Interactions médicamenteuses | 54 |
| e) Avantages et inconvénients | 54 |

| | |
|--|----|
| f) Modalités d'accès à EllaOne | 55 |
| 3) Le DIU au cuivre (GYNELLE®, MONALISA®...) | 56 |
| a) Mode d'action | 56 |
| b) Principales contre-indications et précautions d'emploi | 56 |
| c) Effets indésirables | 57 |
| d) Avantages et inconvénients | 58 |
| f) Modalités d'accès au DIU au cuivre | 58 |
| 4) Etudes d'efficacité | 59 |
| a) Levonorgestrel versus Ulipristal acétate | 59 |
| b) Efficacité selon le poids | 61 |
| c) Efficacité selon le diamètre folliculaire | 63 |
| d) Efficacité DIU au lévonorgestrel comparé au DIU au cuivre | 66 |
| 5) Études de tolérance | 67 |
| a) L'étude HRA 2914-513 (56) | 67 |
| a) b) L'étude HRA 2914-509 (57) | 69 |
| c) L'étude HRA 2914-515 | 70 |
| d) Grossesses exposées à la prise de CU | 72 |
| d.1 Grossesses exposées à la prise de lévonorgestrel | 72 |
| d.2 Grossesses exposées à la prise de ulipristal acétate | 72 |

III-Accompagnement des jeunes femmes lors de la délivrance de la contraception d'urgence **75**

| | |
|--|----|
| 1) Délivrance en pharmacie d'officine: rôle du pharmacien et déroulé de l'entretien | 75 |
| a) Questionnement sur le contexte | 75 |
| b) Explications sur l'utilisation de la CU | 77 |
| c) Conseils supplémentaires à donner à la patiente | 77 |
| d) Remise de supports d'informations | 78 |
| e) Orienter | 80 |
| 2) Délivrance en CPEF et infirmerie scolaire | 81 |
| a) La contraception d'urgence en centre d'éducation et de planification familial | 81 |
| b) La contraception d'urgence à l'infirmerie scolaire | 81 |
| 3) Les différents profils de jeunes femmes se présentant pour avoir la contraception d'urgence | 82 |
| a) Les « A l'écoute » | 82 |
| b) Les « Sûres-d'elles » | 83 |
| c) Les « Honteuses » | 83 |
| d) Les « Absentes » | 84 |
| 4) Elaboration d'une fiche de bon usage | 84 |
| a) Objectifs de la fiche de bon usage | 84 |
| b) Cibles de la fiche de bon usage | 85 |
| c) Contenu de la fiche de bon usage | 85 |
| d) Construction de la fiche de bon usage (format dépliant) | 86 |
| e) Résultat final de la fiche de Bon Usage | 90 |
| f) Comparaison de la fiche de Bon Usage réalisée avec les fiches de bon usage existantes | 91 |
| f.1 Comparaison avec la fiche de bon usage du Cespharm | 91 |

| | |
|--|------------|
| f.2 Comparaison avec la fiche de bon usage du moniteur des pharmaciens | 91 |
| IV- Les nouvelles contraceptions disponibles sur le marché | 93 |
| 1) Le patch contraceptif : Twirla ® | 93 |
| 2) L'anneau contraceptif: Annovera ® | 94 |
| 3) La pilule: Estelle ® | 97 |
| 4) La pilule Slinda ® | 99 |
| 5) Le mini DIU au cuivre: Veracept ® | 100 |
| 6) Le DIU: Ballerine ® | 101 |
| 7) Les contraceptions du futur | 102 |
| a) Le DIU LevoCept® | 102 |
| b) Les patchs à micro aiguilles | 103 |
| c) L'implant biodégradable: | 104 |
| d) La contraception Masculine | 105 |
| Conclusion | 107 |
| Annexes | 109 |
| Bibliographie | 113 |

Introduction

En France, la couverture contraceptive est de plus en plus importante en raison d'une augmentation constante depuis la loi Neuwirth qui autorise et légalise son utilisation en 1967. La contraception d'urgence plus communément appelée « Pilule du lendemain » est indiquée en méthode de rattrapage dans les cas de rapports à risque non ou mal protégés. Bien que disponible sans ordonnance depuis 1999, elle reste majoritairement mal connue et mal utilisée et laisse encore place à de nombreuses idées reçues (inefficacité, rend malade, trop chère, provoque l'avortement...).

Dans le cadre de mes études et lorsque je travaillais en officine sur Lille, j'ai été étonnée de la désinformation de nombreuses jeunes femmes face à ce sujet. J'ai été confrontée aux utilisations parfois abusives de la contraception d'urgence pour certaines et aux détachements et au manque d'implication pour d'autres. Ces expériences m'ont poussées à réaliser cette thèse afin de mieux comprendre les connaissances et interrogations des patientes à ce sujet, ainsi que celles des pharmacien(ne)s, infirmier(e)s scolaires et personnels des CPEF (Centres de Planification ou d'Education Familial) qui sont amenés à la délivrer au quotidien. En effet, ces derniers étant des acteurs de première ligne dans la délivrance de la contraception d'urgence, il est important qu'ils maîtrisent le sujet parfaitement afin de prendre en charge ces jeunes femmes de la manière la plus optimale qui soit.

De plus, la prise de la contraception d'urgence est presque devenue un passage obligatoire dans la vie de chaque femme. En effet, une Française sur trois a déjà pris la pilule du lendemain. Parmi elles, 60% ne l'ont utilisée qu'une fois dans leur vie, 36% deux à trois fois dans leur vie et 3% des femmes interrogées affirment la prendre plusieurs fois par an. Ce recours à la pilule du lendemain est plus élevé chez les femmes les plus jeunes (15-25 ans). De par son utilisation de plus en plus fréquente et de plus en plus précocement dans la vie d'une jeune femme, il est important d'apporter l'information la plus claire et complète à ces jeunes femmes ainsi qu'aux professionnels qui la dispensent pour permettre un bon usage de la contraception d'urgence.

Dans un premier temps, nous analyserons l'évolution de la législation qui a d'abord permis l'autorisation de la contraception d'urgence en France jusqu'à sa gratuité et son anonymat pour les jeunes filles mineures au fil des années. Nous ferons également un point sur le taux de recours à la contraception d'urgence et à l'IVG en France, ainsi qu'un rappel sur la physiologie du cycle féminin afin de mieux comprendre comment agissent les différentes méthodes de contraception d'urgence.

Dans un second temps, nous étudierons les caractéristiques pharmacologiques et avantages et inconvénients de chacune des contraceptions d'urgence disponibles en ville. Nous analyserons également au cours de cette partie des études scientifiques d'efficacité et de tolérance de ces différentes méthodes.

Ensuite nous rappellerons le rôle du pharmacien dans son acte de délivrance de la pilule du lendemain. Tout cela nous amènera à la réalisation d'une fiche de bon usage de la contraception d'urgence qui sera à remettre aux patientes par les professionnels de santé qui la délivrent.

Enfin, nous évoquerons les nouveautés en termes de contraception avec les dernières technologies et dispositifs contraceptifs disponibles sur le marché.

I- Rappels

1) Historique sur l'apparition de la contraception et la contraception d'urgence

a) Accès à la contraception

De tout temps les femmes ont tenté de maîtriser leur fertilité. En effet, dès l'Antiquité certains manuscrits romains ou égyptiens décrivaient déjà des méthodes abortives et contraceptives à base de mélanges d'épines d'acacia, de dattes et de miel utilisés sur des « tampons de fibres de laine » placés dans le vagin. En Chine on utilisait des préservatifs en papier de soie huilée et au Japon des préservatifs en cuir ou en écaille de tortue. (1)

En France, après la Première Guerre mondiale, une crise démographique paralyse le pays et la législation se durcit d'année en année avec notamment la loi du 31 juillet 1920 qui interdit la propagande anticonceptionnelle et l'avortement, argumentant une politique visant à relancer la natalité et à faire progresser la démographie. Elle vise notamment à réprimer la provocation à l'avortement de 6 mois à 3 ans de prison. Cette dernière loi avait, par la suite, été renforcée en 1939 de sections spéciales de policiers chargées de traquer les "faiseuses d'anges".

Le XXème siècle est celui de la libération de la femme : en 1956 le docteur Gregory Pincus, professeur américain diplômé de l'université de Harvard, met au point la première pilule contraceptive d'abord uniquement progestative. Celle-ci est suivie en 1960 de la commercialisation aux Etats-Unis de la première pilule oestroprogestative (Enovid®). Dans un premier temps, elle est mise sur le marché uniquement à des fins curatives et est ainsi destinée aux femmes qui souffrent de dysménorrhées. (2)

En juin 1960 naît en France le « Mouvement français pour le Planning Familial ». Les principaux objectifs du mouvement sont : l'information sur la sexualité, l'abrogation de la loi du 31 juillet 1920 et l'importation de produits anticonceptionnels. Il faut

attendre la fin des années 1960 pour que la situation évolue enfin et c'est le 28 décembre 1967 par la loi « Neuwirth » (3) que les députés français autorisent, non sans débats parlementaires violents, l'utilisation de la contraception en France. Monsieur Lucien Neuwirth, alors député engagé pour l'évolution de la législation à propos de la contraception et qui a donné son nom à la loi, déclarait à cette époque que "l'heure est venue de passer de la maternité accidentelle à une maternité consciente et pleinement responsable" et que la contraception permet "[...] à chacun la possibilité d'avoir des enfants quand il le désire, mais aussi la certitude de pouvoir les élever dignement". La loi Neuwirth relative à la régulation des naissances a donc permis d'amorcer une révolution culturelle, sociale et des mentalités au sein de la population française. Ce n'est que le 3 février 1969 qu'un décret réglementant la fabrication et la prescription des contraceptifs fut publié.

La « loi Veil » qui autorise et légalise l'Interruption Volontaire de Grossesse est quant-à-elle adoptée le 17 janvier 1975. Le délais de recours à l'IVG est allongé à douze semaines en 2001.

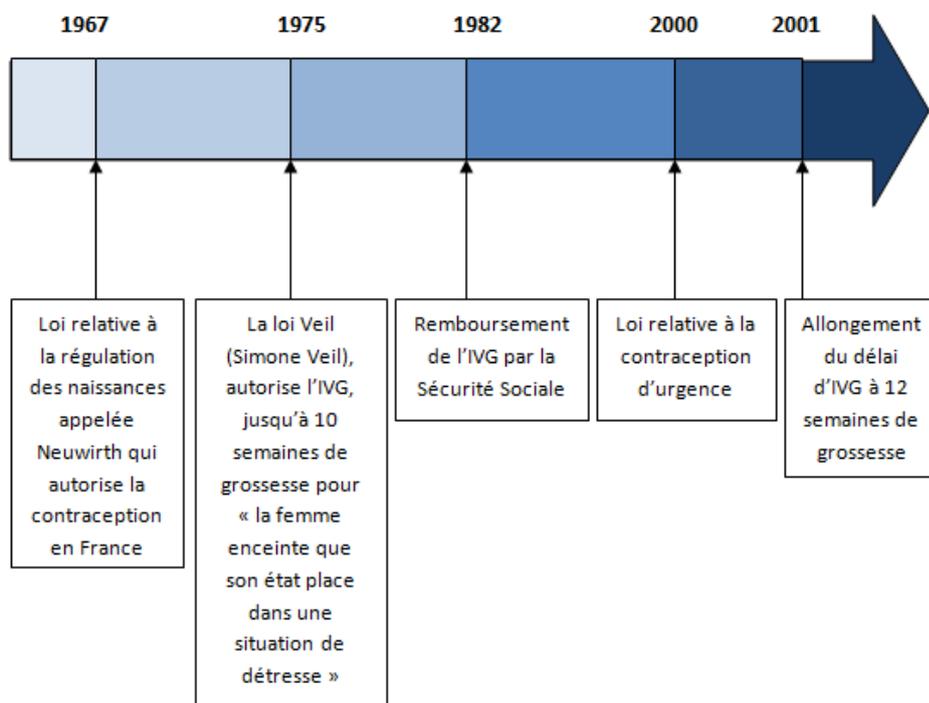


Figure 1 : Frise chronologique représentant l'histoire de la contraception à travers les temps (4)

b) Accès à la contraception d'urgence

b.1 Accès au Levonorgestrel

En 1998, le Lévonorgestrel était associé à l'éthinylestradiol dans la spécialité TETRAGYNON® dans la prise en charge de la contraception d'urgence. La posologie était de 2 comprimés dans un délai de 72 heures après le rapport à risque, la prise étant à renouveler dans les 12 heures. Cette spécialité a été supprimée du marché en 2004. Le Lévonorgestrel est disponible en vente libre depuis 1999. Au départ, il était commercialisé au dosage de 750 microgrammes avec une posologie de 2 comprimés en une prise unique. C'est depuis 2004 qu'il existe au dosage de 1,5 milligramme sous forme d'un comprimé en prise unique. Il est disponible sans prescription médicale depuis le 28 avril 1999. (5)

b.2 Accès à l'Ulipristal acétate

L'Ulipristal a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) le 15 mai 2009 par procédure centralisée et commercialisée le 1er octobre. Dans un premier temps, ELLAONE® n'était disponible que sur ordonnance (Liste 1) et destinée aux femmes de 18 ans ou plus. Le 7 janvier 2015, l'AMM a été rectifiée. EllaOne® peut être utilisée chez toutes les femmes en âge de procréer, y compris avant 18 ans. De plus, l'AMM indique que l'Ulipristal est un médicament non soumis à la prescription médicale à la date du 15 avril. (6)

b.3 Accès au DIU au cuivre

Le dispositif intra-utérin au cuivre est disponible en pharmacie sur prescription médicale par un médecin ou une sage-femme. C'est un dispositif médical de classe III qui bénéficie donc d'un marquage CE. Il existe plusieurs spécialités de DIU au cuivre avec des tailles et des formes différentes :

- TT380® short/ standard
- UT380® short/ standard
- NT 380® short/ standard

- GYNELLE 375®
- Mona Lisa Cu375®
- Mona Lisa CuT 380®
- Mona Lisa NT Cu380®
- IUB Ballerine Midi®
- Etherena TCU 380A®...(7)

b.4 Autres possibilités d'accès à la CU

La contraception d'urgence peut être délivrée par les pharmaciens depuis 1999, par les infirmeries scolaires aux élèves des établissements de second degré depuis 2001 et par les services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé depuis 2012. (8)

La délivrance est anonyme et gratuite dans les collèges et les lycées pour les mineures et les majeures, il en est de même pour les services universitaires. Dans chacun de ces établissements, il est nécessaire de réaliser un entretien préalable pour vérifier la correspondance avec les modalités de prise de la contraception d'urgence. Il est aussi nécessaire d'informer l'étudiante sur les risques concernant les IST, l'intérêt d'un suivi médical et les modalités d'accès à une contraception régulière. (9)

c) Evolution de la prise en charge à l'officine

c.1 Prise en charge de la contraception

Si la contraception est légalisée par la loi Neuwirth en 1967, elle n'est au début pas remboursée par la sécurité sociale et est soumise à autorisation parentale pour les mineures. Il faut attendre la loi du 4 décembre 1974 pour que ces deux mesures changent. Cette dernière autorise les CPEF (Centre de Planification ou d'Education Familial) à délivrer de façon anonyme et gratuite des contraceptifs sur prescription médicale aux mineures désirant garder le secret. Les CPEF permettent un accès

anonyme, gratuit et sans autorisation parentale à toute consultation médicale, prescription d'un contraceptif et d'une contraception d'urgence avec le suivi nécessaire. (10)

c.2 Prise en charge du Lévonorgestrel

Le Décret n°2002-39 du 9 janvier 2002 rend la délivrance anonyme et gratuite en officine de ville pour les mineures uniquement. Selon l'article D5134-3 du code de Santé Publique, le pharmacien « adresse à la caisse de l'Assurance maladie dont il dépend une facture établie sur une feuille de soins ne comportant pas l'identification de l'assuré et du bénéficiaire et en utilisant un support papier. Cet envoi peut faire l'objet d'une transmission électronique ».

Le Lévonorgestrel est gratuit pour les mineures uniquement et sur questionnaire oral de la part du pharmacien. En effet, celui-ci ne peut réclamer une pièce d'identité pour vérifier les informations avancées par les patientes. Cette disposition est inscrite au Code de Santé publique dans l'article D5134-2 : « La minorité à laquelle est subordonnée la gratuité de la délivrance prévue à l'article L. 5134-1 est justifiée par une déclaration orale faite au pharmacien par l'intéressée ». Pour les personnes majeures se présentant sans prescription médicale, la contraception d'urgence Norlevo® à base de lévonorgestrel sera payante, avec un coût moyen de 3,26€. Sur prescription médicale, le lévonorgestrel bénéficie d'une prise en charge de 65% par l'Assurance Maladie. (11)

c.3 Prise en charge d'ELLAONE®

Sur prescription, l'ulipristal est toujours pris en charge à 65% par l'Assurance Maladie. Son statut de médicament listé au début de sa commercialisation fait que les pharmaciens l'ont moins souvent délivré que le lévonorgestrel disponible sans prescription. De plus, son prix élevé autour de 16,56€ est un élément supplémentaire appuyant le nombre moins important de délivrances de l'ELLAONE. Cependant, son générique Ulipristal acétate au prix de 7,25€ est lui plus abordable. (12)

c.4 Prise en charge du DIU au cuivre

Son coût est de 30,50€ et il est pris en charge par l'Assurance maladie à hauteur de 60% du tarif LPPR de 30,50€. Le dispositif IUB Ballerine Midi® n'est lui pas pris en charge. (13)

Au cours des années la législation a également évolué de façon à faciliter l'accès à la contraception d'urgence pour toutes les femmes et pour les jeunes filles mineures avec notamment la loi n°2000-1209 du 13 décembre 2000 qui permet d'obtenir la contraception d'urgence sans prescription médicale. De façon globale, les progrès de la législation ont permis de faciliter l'accès à la contraception, la contraception d'urgence et l'IVG pour toutes les femmes.

2) Quelques chiffres sur le recours à la contraception d'urgence en France

En 2016, 6,2% des femmes âgées de 15 à 49 ans exposées à un risque de grossesse non prévue ont eu recours à la CU au cours des 12 derniers mois. Les femmes les plus jeunes, celles résidant en région parisienne et celles utilisant des méthodes de contraception hormonale dont l'efficacité dépend de la prise régulière (pilule, patch, anneau) sont celles qui utilisent le plus cette méthode de rattrapage. Les femmes ayant une bonne connaissance des délais de prise et celles qui perçoivent la CU comme efficace déclarent un recours plus fréquent. Malgré un accès facilité et une évolution du paysage contraceptif, l'utilisation de la CU n'a pas progressé en France depuis la mise à disposition de EllaOne sans prescription en 2015 contrairement à ce qui avait été observé entre 2000 et 2005 avec l'arrivée du Lévonorgestrel. De même, le profil des femmes qui y ont recours dans les 12 mois précédant l'enquête a peu évolué.

L'enquête Baromètre santé 2016, réalisée par téléphone, regroupait un échantillon de 3395 femmes âgées de 15 à 49 ans. Plusieurs variables ont été étudiées dans la recherche de facteurs associés à l'usage de la CU au cours des 12 derniers mois :

- des caractéristiques sociodémographiques comme l'âge, le niveau d'études, la taille de la commune de résidence, la situation professionnelle
- des variables sur les connaissances et la perception de la CU (délais, efficacité perçue, risque perçu)
- l'histoire relationnelle et sexuelle de la femme (en couple/ célibataire, nombre de partenaires...)
- la méthode de contraception utilisée au moment de l'enquête
- des variables relatives à l'accès aux soins

Résultats : en 2016, 6,2% des femmes âgées de 15 à 49 ans ont eu recours à la CU au cours des 12 derniers mois. C'est parmi les femmes de 15-19 ans qu'a été retrouvée la proportion d'utilisatrices la plus élevée (21,4%). Cette proportion diminue rapidement avec l'âge, passant de 9,8% chez les 20-24 ans, à 5,2% chez les 30-39 ans et à 1,5% chez les 40-49 ans. La majorité des utilisatrices (70%) n'ont eu recours à la CU qu'une seule fois dans l'année et parmi les 30% restant, c'est-à-dire celles ayant eu recours plusieurs fois à la CU, les femmes les plus jeunes étaient les plus concernées.

Outre l'âge, les femmes habitantes en région parisienne étaient quatre fois plus nombreuses à déclarer avoir utilisé la CU au cours des 12 derniers mois. Cependant aucune différence notable dans le recours à la CU n'a été observée selon le niveau d'études et la situation financière perçue. Le recours à la CU augmentait avec le nombre de partenaires déclarés au cours des 12 derniers mois, de même plus de 10% de celles déclarant utiliser la pilule ou une méthode hormonale comme l'anneau ou le patch ont eu recours à la CU au cours de cette période. (14)

**Utilisation (en %) de la contraception d'urgence au cours des 12 mois précédant l'enquête selon l'âge des femmes.
Baromètre santé 2016, France métropolitaine**

| Âge (ans) | 15-19 N=155 | 20-24 N=375 | 25-29 N=504 | 30-39 N=1 165 | 40-49 N=1 198 | Total N=3 395 |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| Une seule fois | 15,0 | 5,5 | 6,2 | 4,1 | 1,1 | 4,4 |
| Plusieurs fois | 6,4 | 4,3 | 2,5 | 1,1 | 0,3 | 1,8 |
| Au moins une fois | 21,4 | 9,8 | 8,7 | 5,2 | 1,5 | 6,2 |

Population d'étude : femmes âgées de 15 à 49 ans ayant eu un rapport sexuel avec un homme au cours des 12 derniers mois, non enceintes, non ménopausées, ne déclarant pas une contraception définitive.

Figure n°2: Tableau représentant l'utilisation de la contraception d'urgence au cours des 12 mois précédents l'enquête selon l'âge des femmes, Baromètre santé 2016 (15)

Les pratiques se sont fortement modifiées en 2012 suite à la « crise des pilules » et à la survenue d'accidents thromboemboliques veineux. La contraception d'urgence reste encore elle aussi « sous-utilisée » et le baromètre santé de 2016 a révélé que le niveau d'information des 15-30 ans sur son utilisation reste encore insuffisant. Seulement 10% des femmes demandant une IVG ont eu recours à la contraception d'urgence. Les motifs de non-utilisation de la contraception d'urgence sont les suivants:

- Pensait qu'elle n'était pas à risque : 61,2%
- N'a pas pensé à la CU : 19,9%
- Pensait qu'il était trop tard pour la prendre : 12,4%
- Ne savait pas où se la procurer : 7,1%
- Trop chère: 3,7%
- Ne connaissait pas suffisamment la méthode: 4,7%
- Pensait que la CU rendait malade ou était contre-indiquée: 3,4%
- Était gênée de la demander: 2,3%
- Pensait que la méthode était inefficace: 2,2%
- Pensait que la CU provoquait un avortement: 0,6% (16)

3) Etat des lieux sur le nombre d'IVG actuel en France

L'interruption volontaire de grossesse a été instaurée par la loi Veil du 17 janvier 1975. Depuis 2001, la loi fixe à 12 semaines de grossesse soit 14 semaines d'aménorrhée la période pendant laquelle une femme peut demander une IVG.

Chaque année, il y a entre 215 000 et 230 000 IVG en France. En 2019, le taux de recours à l'avortement atteint son plus haut niveau depuis 30 ans avec plus de 232 000 interruptions volontaires de grossesse (IVG) selon une étude de la DRESS (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques). En 2021, 223 300 interruptions volontaires de grossesse (IVG) ont été enregistrées en France contre 222 000 en 2020 (année marquée par une baisse des conceptions pendant le premier confinement lié au Covid-19), ce qui représente une baisse d'environ 4 % par rapport à 2019, principalement observée en métropole. Cela représente près d'une IVG pour 3 naissances et 25% des IVG annuels concernent des femmes sous pilule. En effet, les oublis sont fréquents: 20% des femmes reconnaissent un oubli par mois et la moitié des femmes reconnaissent un oubli par trimestre, il faut donc bien insister à l'officine sur l'observance de la contraception hormonale. (17)

En France métropolitaine, le taux de recours diminue pour atteindre les 14,9 IVG/1000 femmes de 15 à 49 ans (femmes en âge de procréer) contre 15,6/1000 en 2019. Dans les départements et régions d'outre-mer (DROM), il est quasiment stable: 28,4% en 2020, contre 28,5% en 2019. L'année 2020 se distingue par une baisse marquée du nombre des IVG réalisées dans les établissements de santé (154 000 contre 170 000 en 2019), tandis que les IVG médicamenteuses hors établissement ont augmenté au même rythme que les années précédentes (67 800 contre 62 000 en 2019). Ainsi 72 % du total des IVG sont médicamenteuses, qu'elles soient réalisées en établissement ou non.

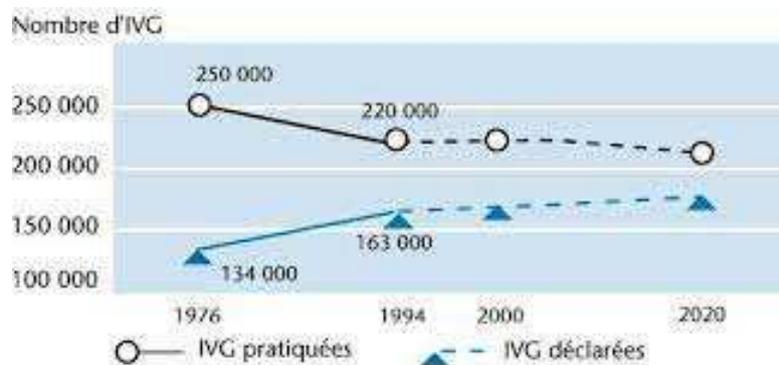


Figure n°3: Graphique représentant l'évolution du nombre d'IVG entre 1976 et 2020 (18)

a) Recours à l'IVG selon l'âge

Les femmes de 20-29 ans sont les plus concernées avec un taux de recours de 29,7 IVG pour 1000 femmes. Cette hausse s'explique notamment par la montée d'une défiance vis-à-vis des contraceptifs chez ces jeunes femmes. Il y a en effet une certaine défiance qui croît face à l'idée d'avoir un corps étranger dans son utérus ou de prendre des hormones. Les femmes de cette tranche d'âge privilégient notamment les méthodes naturelles (méthodes des températures, méthode de calcul du cycle menstruel, retrait...), des méthodes étant beaucoup moins efficaces.

La hausse de recours à l'IVG la plus marquée concerne les 30-34 ans avec une hausse de 3,9 points entre 2010 et 2019. Au contraire, on observe une baisse du recours à l'IVG chez les populations de moins de 20 ans. Chez les 15-17 ans, le taux de recours était de 6 IVG pour 1000 femmes en 2019 alors qu'il est de 4,9 IVG pour 1000 femmes en 2020. De même chez les 18-19 ans il était de 17,2 IVG pour 1000 femmes en 2019 alors qu'il est de 14,3 IVG pour 1000 femmes en 2020. Cette baisse s'explique par l'accessibilité à la contraception et à la contraception d'urgence pour les mineures de façon gratuite et anonyme. En effet, elles peuvent obtenir gratuitement et sans accord parental préalable une contraception (pilule, préservatif, implant, stérilet...) en ayant une prescription d'un médecin ou dans un planning familial. De plus, depuis le 28 août 2020, cette mesure d'accessibilité et de gratuité s'est élargie aux mineures de moins de 15 ans. (19)

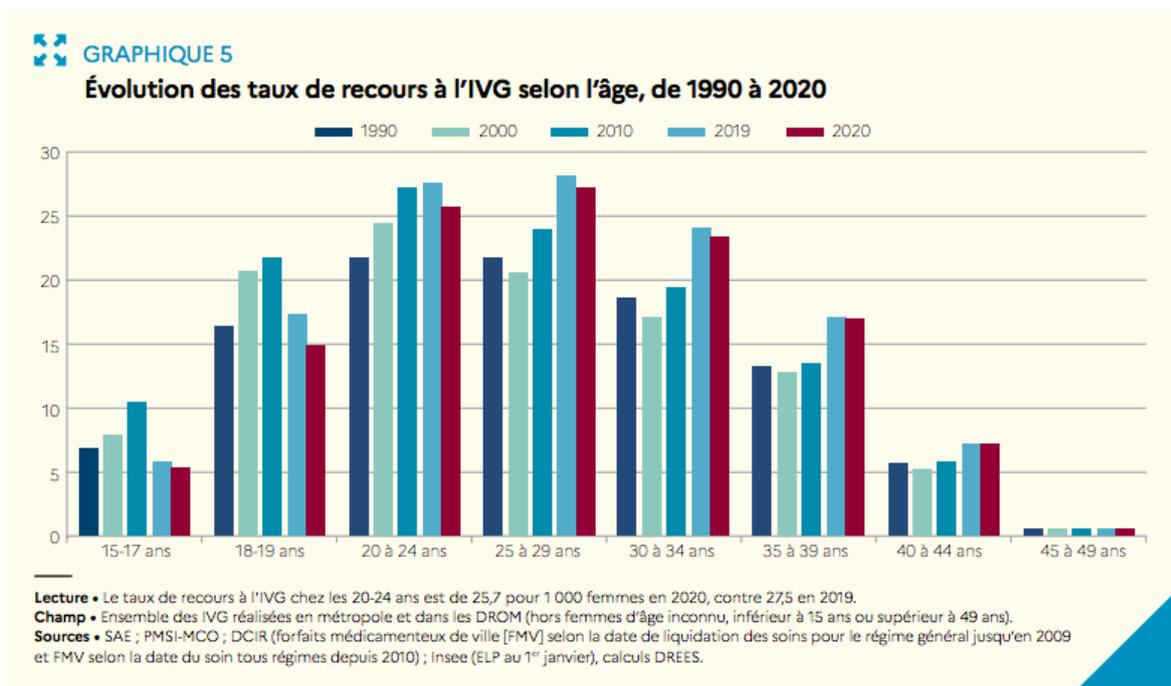


Figure n°4: Graphique représentant l'évolution du taux de recours à l'IVG en France, en fonction de l'âge entre 1990 et 2020; selon une étude de la DRESS (20)

b) Recours à l'IVG selon les régions

On remarque que les taux de recours à l'IVG varient beaucoup selon les régions de France, allant du simple au double d'une région métropolitaine à l'autre. L'accès à l'IVG n'est pas le même sur l'ensemble du territoire et peut parfois s'expliquer par rapport à la couverture médicale. En effet en zones rurales, il est parfois encore difficile d'avoir accès à un médecin, une sage-femme ou à un hôpital. Les régions où les taux de recours sont les plus faibles sont en Pays de la Loire avec 11,5 IVG pour 1000 femmes, en Bretagne avec 12,3 IVG/ 1000 femmes et dans la région Grand-Est avec 12,9 IVG/ 1000 femmes. A l'inverse, les taux les plus élevés sont en Corse avec 19,4 IVG pour 1000 femmes, dans la région PACA avec 22,1 IVG/ 1000 femmes et dans les DROM (en particulier en Guadeloupe et en Guyane) avec près de 47,2 IVG pour 1000 femmes. De plus, en métropole, 17,8% des femmes réalisent leur IVG hors de leur département de résidence. (17)

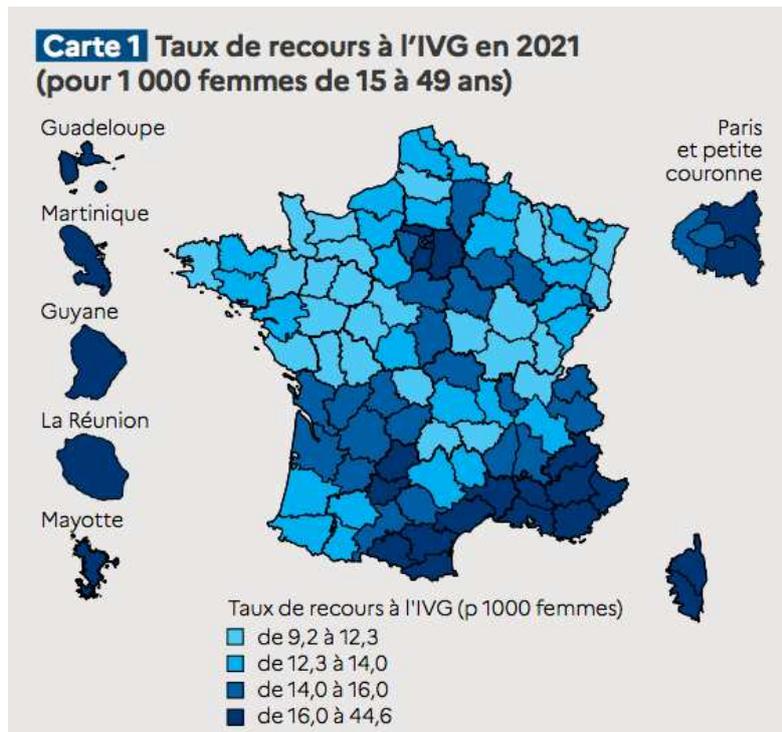


Figure n°5: Carte représentant le taux de recours à l'IVG pour 1000 femmes en France de 15 à 49 ans en 2021, selon la DRESS. (20)

c) Recours à l'IVG selon le niveau de vie

On constate que les femmes aux revenus les plus faibles ont plus souvent recours à l'IVG. Cela peut s'expliquer par un accès encore inégal à la contraception du fait que tous les contraceptifs ne sont pas remboursés de la même façon. Si l'on considère les 10% des femmes ayant les niveaux de vie les plus élevés, celles-ci ont un taux de recours à l'IVG pour 1000 femmes inférieur de 11 points à celui des 10% des femmes ayant les niveaux de vie les plus faibles.

De même, on estime que les femmes dont le niveau de vie est classé parmi les 10% les moins élevés ont une probabilité de recourir à l'IVG dans l'année supérieur de 40% à celle des femmes ayant un niveau de vie médian. (17) Ceci se vérifie encore aujourd'hui puisqu'en 2019 le taux de recours à l'IVG poursuit sa hausse de manière importante mais de façon différée selon la situation sociale des femmes concernées.

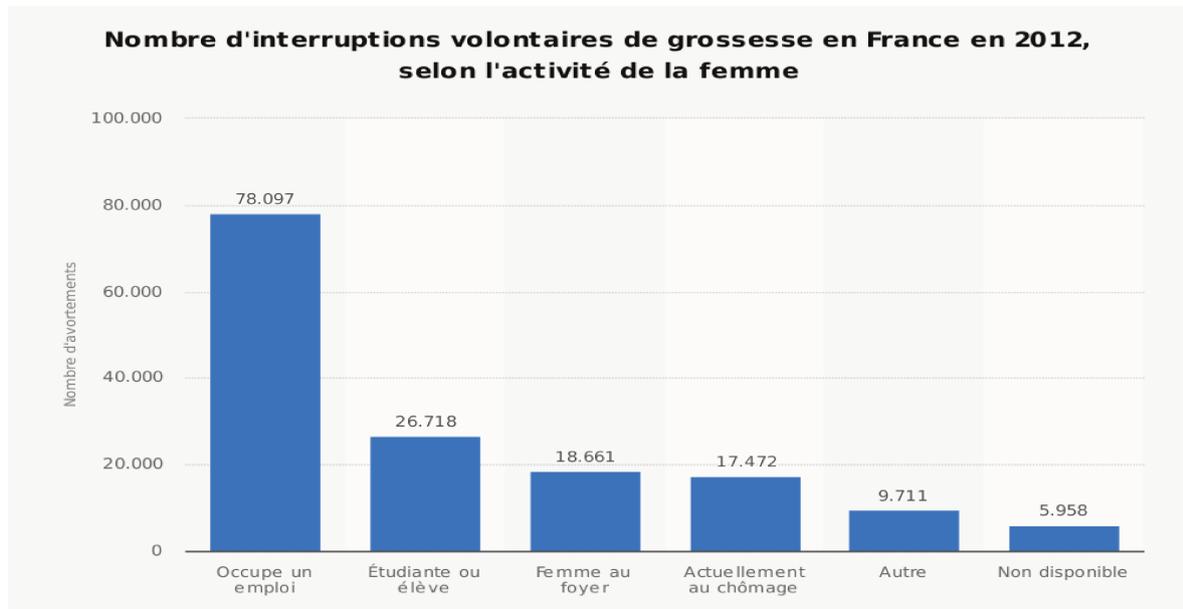


Figure n°6: Nombre d'IVG en France métropolitaine en 2012, selon l'activité de la femme; Source: Institut National d'Etudes Démographiques (21)

4) Physiologie du cycle féminin

a) Physiologie hormonale du cycle féminin

Le cycle féminin regroupe les activités ovariennes et utérines. Un cycle dure en moyenne 28 jours mais la durée peut varier d'une femme à l'autre ou d'un cycle à l'autre chez une même femme : celui-ci peut être plus ou moins long, on dit alors que la femme présente des cycles "irréguliers". Un cycle commence le 1er jour des règles et se termine le premier jour des règles suivantes. Les cycles sont divisés en trois périodes : la phase pré-ovulatoire ou folliculaire, l'ovulation et la phase post-ovulatoire ou lutéale. Beaucoup de facteurs hormonaux sont impliqués dans le déroulement de ce cycle. (22)

Menstrual cycle

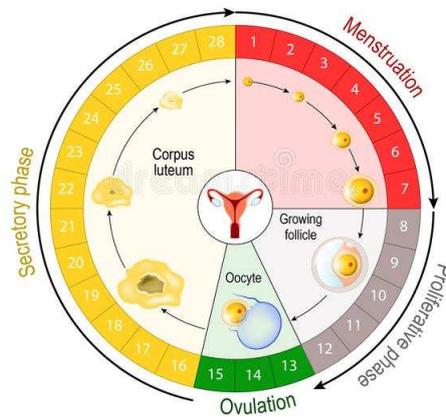


Figure n°7: Diagramme du cycle menstruel (23)

a.1. L'axe hypothalamo hypophysaire

L'**hypothalamus** est une structure du système nerveux central qui interagit étroitement avec l'hypophyse. Ses fonctions endocrines (sécrétions de neurohormones) entraînent la régulation de la fonction endocrine de l'hypophyse. L'hypothalamus est responsable de la sécrétion du neuropeptide LH-RH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) ou GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone ou gonadolibérine). La sécrétion de cette hormone est pulsatile, toutes les 90 minutes durant la phase folliculaire, toutes les 60 minutes en fin de phase folliculaire, puis toutes les 240 minutes lors de la phase lutéale. Ensuite la GnRH va se lier sur les récepteurs présents sur la membrane des cellules de l'hypophyse, cette action permettant la sécrétion de LH (Luteinizing Hormone) et FSH (Follicule Stimulating Hormone). Les sécrétions sont régulées par un système de rétrocontrôle négatif. Lorsque les taux de stéroïdes sexuels sont élevés, on observe une freination de la sécrétion de LH et des gonadotrophines hypophysaires. Lorsqu'il y a un taux bas de stéroïdes sexuels sécrétés, on assiste à une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. (24)

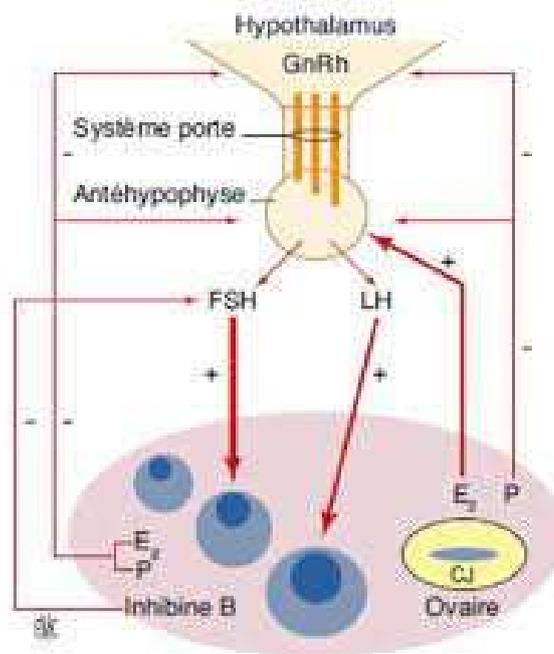


Figure n°8: Schéma du rétrocontrôle de sécrétions des hormones d'après Merviel et Al, avec E2= estradiol et P=progestérone

L'hypophyse ou glande pituitaire (25) est une glande endocrine qui sécrète de nombreuses hormones. Elle appartient au système nerveux central et se situe dans une cavité osseuse, la fosse hypophysaire, située dans l'os sphénoïde. C'est une structure comme nous avons pu le voir précédemment qui est étroitement liée à l'hypothalamus par une tige appelée tige pituitaire. (26) Elle sécrète notamment deux hormones gonadotrophines qui agissent sur les organes reproducteurs :

- **la FSH** (Follicule Stimulating Hormone), indispensable au développement des follicules gamétogènes. Elle assure la maturation d'un follicule par cycle appelé follicule de Graaf.
- **la LH** (Luteinizing Hormone) qui contrôle la sécrétion des hormones ovariennes. Permet la transformation du follicule ovarien en corps jaune c'est ce qu'on appelle la lutéinisation. (27)

a.2. Les ovaires: oestrogènes et progestérone

Les ovaires sont les gonades femelles. Au nombre de deux, ils font partie de l'appareil reproducteur féminin et se situent dans la cavité pelvienne de chaque côté de l'utérus auquel ils sont reliés par les trompes de Fallope. Les ovaires exercent une fonction exocrine de production des ovocytes. Ils contiennent en moyenne 400 000 follicules qui vont donner à chaque cycle un ovocyte prêt à être fécondé. Ils exercent en plus de leur fonction exocrine une fonction endocrine de production des hormones sexuelles féminines : les oestrogènes et la progestérone. Ils ont également une fonction de maturation des follicules (phase folliculaire).

- **Les œstrogènes** sont des hormones stéroïdes qui dominent dans la première partie du cycle à savoir la phase folliculaire du 1er jour des règles à la veille du jour de l'ovulation. Les œstrogènes sont sécrétés par les ovaires de façon majoritaire. Leurs rôles sur le cycle féminin sont :
 - L'action trophique sur les muqueuses utérine et vaginale
 - La maturation folliculaire
 - L'augmentation de la sécrétion de la glaire cervicale pour la rendre perméable aux spermatozoïdes (glaire filante et cristalline)
 - L'ouverture du col utérin pour favoriser le trajet des spermatozoïdes

- **La progestérone** est une hormone stéroïdienne dominant la seconde partie du cycle après l'ovulation. Elle est sécrétée par le corps jaune et est responsable de :
 - La préparation de la muqueuse utérine à la nidation d'un embryon
 - La fermeture du col utérin
 - La composition de la glaire cervicale qui devient imperméable aux spermatozoïdes (épaisse et visqueuse)
 - L'effet hyperthermique après la période d'ovulation

A doses élevées, c'est le cas dans les contraceptions et contraceptions d'urgence, ils vont avoir l'effet inverse :

- **les oestrogènes** (essentiellement l'éthinylestradiol) bloquent la sécrétion hypophysaire des gonadotrophines : FSH (ce qui inhibe la croissance folliculaire) et LH, ce qui inhibe l'ovulation
- **le progestatif** va également diminuer les gonadotrophines LH et FSH avec inhibition de l'ovulation, il va aussi modifier la glaire cervicale la rendant épaisse et visqueuse (peu perméable aux spermatozoïdes) et avoir une action anti-nidatoire en modifiant l'endomètre qui devient atrophique.

On dit qu'il y a 3 verrous avec une action centrale sur les gonadotrophines (LH, FSH) et deux actions périphériques sur la glaire et l'endomètre.

b) Les différentes phases du cycle féminin

b.1. La phase pré-ovulatoire ou folliculaire

Cette phase dure en moyenne 14 jours et s'étend du premier jour des règles à l'ovulation. Elle permet à l'endomètre de se préparer à une éventuelle nidation en augmentant son épaisseur à partir du 5ème jour et ce jusqu'à la fin du cycle, c'est la phase proliférative. Sous l'augmentation du taux d'oestrogènes, la glaire cervicale devient elle translucide, aqueuse et alcaline pour aider les spermatozoïdes à atteindre l'ovule plus facilement. Au niveau des ovaires a lieu la folliculogénèse : les follicules ovariens qui contiennent chacun un ovocyte vont poursuivre leur croissance durant cette phase. Leur croissance et leur maturation sont contrôlées par la FSH (Follicule Stimulating Hormone). Au cours de cette phase un seul follicule devient dominant et parvient à maturité, c'est le follicule de De Graaf. (22) (28) (29)

b.2. L'ovulation

Grâce à la sécrétion des oestrogènes et surtout de la progestérone, on a un maintien de l'épaisseur de l'endomètre en vue d'une nidation. On dit que l'endomètre passe en phase sécrétoire.

Au niveau des ovaires, l'augmentation du taux d'oestrogène entraîne la libération de LH (Luteinizing Hormone) par l'hypophyse. Elle permet la rupture du follicule de De Graaf pour libérer l'ovule prêt à être fécondé, c'est l'ovulation. Cette dernière a lieu quand le follicule atteint une taille moyenne de 20-25mm et survient en moyenne le 14ème jour du cycle mais cela peut varier d'une femme à une autre (29). Elle intervient environ 36 heures après le pic de LH qui permet à l'ovocyte de continuer sa maturation. L'ovocyte rejoint ensuite l'utérus en 4 jours par les trompes de Fallope et est fécondable par un spermatozoïde pendant 24h, sinon il dégénère. (30)

b.3. La phase post-ovulatoire ou phase lutéale

Le follicule de l'ovulation se transforme en corps jaune sous l'action de la LH, c'est la lutéinisation. Le corps jaune produit des oestrogènes et de la progestérone. La progestérone est présente avec un taux élevé après ovulation, elle permet à l'utérus de s'épaissir davantage. De plus, les glandes et les vaisseaux sanguins continuent leur croissance, c'est ce qu'on appelle la dentelle utérine.

Si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune involu et dégénère vers le 23ème jour du cycle, on a également une diminution du taux d'oestrogènes et de progestérone entraînant une desquamation de l'endomètre, ce sont les menstruations ou règles, elles durent en moyenne 3 à 6 jours. (29)

Si la fécondation a lieu, les cellules du futur placenta produisent une hormone : hCG (qu'on détecte dans les tests de grossesse), elle permet de maintenir les fonctions du corps jaune et la production de progestérone et d'oestrogènes. Ces sécrétions hormonales d'oestrogènes sont indispensables au maintien et à l'évolution de la grossesse.

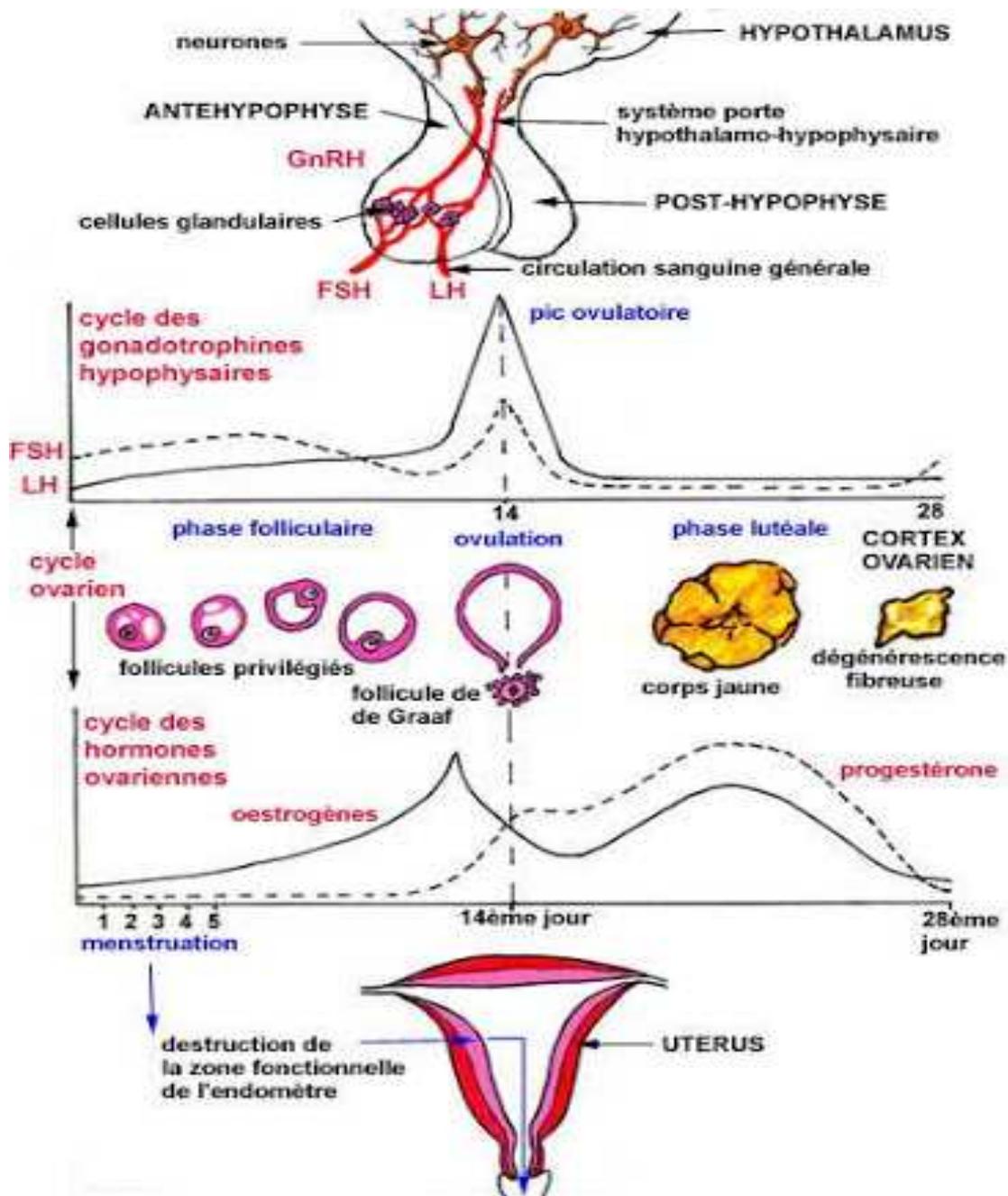


Figure n°9: Schéma général de l'ovulation d'après le CNOGF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) (31)

II- Les différentes contraceptions d'urgence disponibles

La contraception d'urgence se définit comme l'ensemble des méthodes contraceptives qu'une femme peut utiliser pour prévenir la survenue d'une grossesse non prévue après un rapport non ou mal protégé ou encore après l'échec ou l'usage défectueux d'une méthode contraceptive, comme par exemple:

- en cas d'oubli de la pilule
- en cas de déchirure ou glisse d'un préservatif
- en cas de rapports non protégés
- en cas de vomissement ou diarrhées après la prise du comprimé contraceptif
- en cas d'accident de méthode contraceptive (décollement du patch, expulsion de l'anneau vaginal, stérilet ou autre ...) (32)

Elle n'est en aucun cas un moyen de contraception qui doit être utilisé de manière régulière mais est une méthode de rattrapage. Il en existe 2 méthodes différentes qui ont un mécanisme d'action différent :

- Les pilules hormonales contraceptives d'urgence, dites plus familièrement « pilule du lendemain » et « pilule du surlendemain » qui permettent de bloquer ou de retarder l'ovulation. Il en existe actuellement 2 sur le marché : Lévonorgestrel= Norlevo® 1,5mg et Ulipristal acétate (UPA)= Ellaone® 30mg
- Les dispositifs intra-utérins ou DIU au cuivre (stérilets) : ils empêchent la fécondation par effet toxique sur les spermatozoïdes et l'ovule, et également l'implantation d'un ovule fécondé par un spermatozoïde en provoquant une inflammation de la muqueuse utérine. (33)

Il est également important de rappeler que malgré l'utilisation de la contraception d'urgence, il y a un risque de non effet. Elle ne provoque pas l'interruption d'une grossesse et devient inefficace une fois que l'œuf fécondé s'est fixé dans l'utérus ou autrement dit que la nidation a eu lieu. C'est pourquoi elle doit être utilisée le plus vite possible et au maximum dans les 3 à 5 jours qui suivent le rapport à risque. (34)

1) Norlevo®:



Figure n°10: Image d'une boîte de NorLevo®-Levonorgestrel 1,5mg

a) Mécanisme d'action

Le lévonorgestrel 1,5 mg est un progestatif per os de la classe de la 19-nortestostérone. Il est indiqué après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, notamment :

- rupture ou oubli d'un préservatif
- oubli de pilule au delà du délai maximal acceptable
- expulsion du DIU
- déplacement du diaphragme ou d'une cape contraceptive
- rapport non consenti, viol....

Il agit principalement en inhibant ou en retardant l'ovulation par suppression du pic de l'hormone lutéinisante (LH), empêchant ainsi la fécondation. Il modifie également la glaire cervicale ce qui va perturber la mobilité et la migration des spermatozoïdes. Il va également rendre la muqueuse utérine impropre à la nidation par atrophie de l'endomètre.

Délai d'utilisation : il est possible de l'utiliser jusqu'à 72h (3 jours) après un rapport sexuel non ou mal protégé (indication de l'AMM) mais de préférence dans les 12-24h après le rapport, l'efficacité diminuant quand le délai augmente. Même si le mécanisme d'action dépend du pic de LH, il peut être pris à n'importe quelle période du cycle menstruel sauf en cas de retard des règles. Il est important de rappeler aux jeunes filles que la contraception d'urgence est d'autant plus efficace qu'elle est utilisée précocement après le rapport non ou mal protégé. (35)

b) Contre indication et précautions d'emploi

L'utilisation de Norlevo® est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des excipients. Son utilisation est déconseillée chez les femmes présentant un risque de grossesse ectopique (antécédents de salpingite ou de grossesse extra-utérine). Son utilisation n'est également pas recommandée en cas d'atteinte hépatique sévère ainsi que chez les patientes intolérantes au galactose ou atteinte d'un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose du fait de la présence de lactose monohydraté dans le médicament.

Le lévonorgestrel étant excrété dans le lait, l'allaitement est non recommandé pendant les 8 heures qui suivent sa prise, dans ce contexte on peut conseiller d'allaiter juste avant la prise du comprimé puis d'interrompre l'allaitement pendant 8h en tirant son lait et le jetant. Cependant le CRAT (Centre de Référence des Agents Tératogènes) précise que le taux d'excrétion dans le lait maternel est très faible et qu'aucun événement particulier n'est survenu et que de ce fait la prise de LNG est compatible avec un allaitement en cours. (36)

c) Effets indésirables

Généralement modérés et de courte durée, les effets indésirables les plus fréquemment reportés après la prise de lévonorgestrel sont :

- des troubles du cycle (spotting, retard de règles ou règles en avance)
- fatigue, céphalées, vertiges
- nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées
- douleurs pelviennes et tensions mammaires... (11)

Remarque : s'il y a des vomissements moins de 3h après la prise, il faut reprendre un comprimé.

Non recensés dans les premiers comités de transparence de la HAS (Haute Autorité de Santé) en 2004 et 2009, des cas d'événements thromboemboliques ont été rapportés avec la prise de Norlevo®. En 2015, le RCP (Résumé Caractéristiques

Produit) inclut donc la possibilité de survenue d'un événement thromboembolique qui doit être pris en compte chez les femmes ayant des facteurs de risque préexistants dont les antécédents personnels ou familiaux suggérant une thrombophilie. Des cas de grossesses extra-utérines ont été rapportés après un échec de la contraception d'urgence par les autorités britanniques. En 2003, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, anciennement Afssaps) a communiqué l'information aux professionnels de santé pour prévenir toute femme à risque de grossesse extra-utérine de la possibilité de survenue de cette complication en cas d'échec du traitement.

Le lévonorgestrel n'interrompt pas une grossesse en cours, de plus le progestatif n'entraîne pas de risque malformatif chez le fœtus. Cependant si la prise est supérieure à 1,5 mg les conséquences sur le fœtus sont inconnues.

d) Interactions médicamenteuses

Le lévonorgestrel interagit avec les inducteurs enzymatique du CYP 3A4 tels que les anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine), rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir, millepertuis. Pour ces patientes il sera préférable d'utiliser une contraception d'urgence non hormonale tel que le dispositif intra-utérin au cuivre dans les 5 jours suivant le rapport. En cas d'impossibilité de la méthode évoquée, il est recommandé de doubler la dose de lévonorgestrel à 3 mg pour compenser la diminution de concentration. Il interagit également avec l' UPA, c'est pourquoi dans le cadre d'une contraception d'urgence l'utilisation simultanée de LNG et UPA est non recommandée. (37)

e) Avantages et inconvénients

Avantages :

- longue expérience d'utilisation de cette molécule et un grand recul
- efficacité importante, des études montrent que son efficacité avoisine les 97,5% si la pilule Norlevo® est prise dans les 24h suivant le rapport à risque
- utilisation très simple en une seule prise dès que possible
- accessible facilement, de façon anonyme et gratuitement pour les mineures

- ne nécessite pas de suivi médical, ni d'intervention
- compatible avec l'allaitement (pause de 8h)
- il n'y a pas d'interaction connue avec les contraceptifs hormonaux
- le LNG est la contraception d'urgence la moins chère

Inconvénients:

- à cause de son apport massif en hormones, il entraîne des effets secondaires
- son efficacité diminue avec le temps : 85% dans les 24-48h et 58% dans les 48-72h
- pas de données enregistrées sur sa prise au delà de 72h
- n'est plus efficace après élévation du pic de LH (une fois que l'ovulation a eu lieu)
- prudence avec cette molécule à fort dosage lors d'un risque accru thromboembolique



Figure n°11: Evolution de l'efficacité de Norlevo en fonction du temps écoulé après le rapport sexuel (39)

f) Modalités d'accès à Norlevo

La contraception d'urgence hormonale est disponible en pharmacie :

- directement sans prescription médicale (gratuit et anonyme pour les mineures)
- après prescription par un médecin ou une sage-femme (remboursement à 65%)

Elle peut aussi être délivrée dans les centres de planification et d'éducation familiale avec une délivrance anonyme et gratuite pour les mineures et pour les majeures sans couverture sociale. Dans les infirmeries scolaires : délivrance anonyme et gratuite pour les élèves des collèges et lycées (mineures ou majeures). Dans les services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé : délivrance anonyme et gratuite pour les étudiantes. (38)

Son prix est d'environ 3,26€.

2) Ellaone®:



Figure n°12: image d'une boîte de EllaOne®-Ulipristal acétate 30 mg

a) Mécanisme d'action

L'ulipristal acétate est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs à la progestérone agissant principalement par inhibition ou retardement de l'ovulation. Il inhibe ou retarde l'ovulation par suppression du pic de l'hormone lutéinisante LH. Attention si l'ovulation a déjà eu lieu, elle ne peut plus être déplacée, la contraception d'urgence hormonale n'est donc plus efficace si l'ovulation a déjà eu lieu. (11)

Délai d'utilisation : Jusqu'à 120 heures soit 5 jours après un rapport sexuel non ou mal protégé, à n'importe quelle période du cycle menstruel, sauf en cas de retard des règles. D'autant plus efficace qu'elle est utilisée précocement après le rapport non ou mal protégé. (40)

b) Contre-indications et précautions d'emploi

Il est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'UPA et à ses excipients (lactose). Pour l'ulipristal, une grossesse en cours entraîne également une contre-indication, mais sa prise accidentelle pendant une grossesse débutante méconnue ne doit pas susciter d'inquiétude quant au déroulement de cette grossesse. Il est non recommandé en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère et d'asthme sévère traité par un glucocorticoïde oral en raison de la forte affinité de l'ulipristal pour les récepteurs aux glucocorticoïdes.

Après la prise d'UPA, l'allaitement est non recommandé pendant une semaine (au cours de cette période, tirer et jeter le lait maternel afin de maintenir la stimulation de la lactation). Cependant la quantité ingérée est très faible (<1% de la dose maternelle), le CRAT indique lui qu'il n'est pas nécessaire de suspendre l'allaitement. (41)

c) Effets indésirables

Généralement modérés et de courte durée les effets indésirables les plus fréquents sont:

- troubles des cycles menstruels (spotting, retard de règles ou règles en avance)
- fatigue
- nausées, vomissements, douleurs abdominales
- céphalées, vertiges
- tension mammaire et douleurs pelviennes
- troubles de l'humeur
- myalgies, douleurs dorsales (6)

Remarque: s'il y a des vomissements dans les 3h, il faut reprendre un comprimé.

d) Interactions médicamenteuses

En raison de la métabolisation de l'ulipristal par le CYP3A4 , un risque d'interaction médicamenteuse existe avec les inducteurs enzymatiques du cytochrome P3A4 comme avec le phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine, rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir, millepertuis... De par son action à la fois agoniste et antagoniste, il existe avec les autres contraceptions hormonales estroprogestatives ou progestatives seules, une réduction possible de l'action contraceptive. Il faudra donc préciser à la patiente d'utiliser une contraception mécanique en plus de sa contraception classique pendant 14 jours ou jusqu'aux prochaines règles. Dans le cadre d'une contraception d'urgence, l'utilisation simultanée d'UPA avec le lévonorgestrel est non recommandée. (42)

e) Avantages et inconvénients

Avantages:

- très efficace puisque son taux d'efficacité est d'environ 99% si elle est prise dans les 24h suivant le rapport à risque, puis d'environ 98% les 4 jours suivants, elle est donc 2x plus efficace que Norlevo® à 72h
- on peut le prendre jusqu'à 120 h après le RSNP
- elle reste efficace durant l'élévation de LH
- facile d'accès, anonyme et gratuite pour les jeunes filles mineures (34)

Inconvénients:

- manque d'expérience et d'études à son sujet
- diminue l'efficacité d'une contraception hormonale classique. En officine si nous sommes face à une femme sous contraception hormonale, on lui préfère le LNG comme contraceptif d'urgence hormonal si le RSNP à moins de 24h
- ne pas administrer chez une femme allaitante ou sinon arrêter l'allaitement la

semaine qui suit la prise du comprimé, cependant pour le CRAT il n'est pas nécessaire de suspendre l'allaitement

- son coût est plus élevé : elle coûte 16,52€ pour une jeune fille majeure sans ordonnance
- effets secondaires dus à la charge hormonale
- non recommandé lors d'asthmes sévères traités par corticostéroïdes oraux

Remarque : les patientes et professionnels de santé sont priés de signaler toute grossesse survenant après une prise d'ellaOne® sur <http://www.hra-registre-grossesses.fr/fr>

f) Modalités d'accès à EllaOne

La contraception d'urgence hormonale est disponible en pharmacie :

- directement sans prescription médicale (gratuit et anonyme pour les mineures)
- après prescription par un médecin ou une sage-femme (remboursement à 65 %)

Elle peut aussi être délivrée dans les centres de planification et d'éducation familiale: délivrance anonyme et gratuite pour les mineures et pour les majeures sans couverture sociale. Dans les infirmeries scolaires : délivrance anonyme et gratuite pour les élèves des collèges et lycées (mineures ou majeures), dans les services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé : délivrance anonyme et gratuite pour les étudiantes. (43)

Son prix est d'environ 16,52€, cependant son générique Ulipristal acétate est lui au prix de 7,25€.

3) Le DIU au cuivre (GYNELLE®, MONALISA®...)



Figure n°13: Image d'un stérilet (DIU) au cuivre

a) Mode d'action

La contraception d'urgence intra-utérine est une méthode moins connue car plus complexe à mettre en œuvre. Cette méthode s'adresse à toutes les femmes quelle que soit leur parité (des DIU plus petits peuvent être conseillés chez la femme nullipare). Il agit par effet cytotoxique du cuivre sur les gamètes inhibant ainsi la fécondation. En effet, il inhibe la motilité des spermatozoïdes, leur viabilité ainsi que leur aptitude à féconder un ovule. Il se produit également une inflammation locale de l'endomètre empêchant l'implantation dans l'utérus de l'ovocyte fécondé, c'est donc un contraceptif.

Délai d'utilisation : il peut être posé jusqu'à 120h soit dans les 5 jours maximum après un rapport sexuel non ou mal protégé.

b) Principales contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications absolues définies par l'OMS sont :

- toute grossesse suspectée ou avérée
- infection puerpérale en post-partum
- en post-abortum : immédiatement après un avortement sceptique

- lors d'une maladie inflammatoire pelvienne en cours
- lors d'une cervicite purulente en cours, ou infection à chlamydia ou gonococcie
- lors d'une tuberculose génito-urinaire avérée
- de saignements vaginaux inexplicés
- de maladie trophoblastiques gestationnelle maligne
- de cancer du col utérin
- de cancer de l'endomètre
- toute anomalie anatomique utérine congénitale ou acquise entraînant une déformation de la cavité utérine de telle sorte qu'il est impossible d'y insérer un DIU
- fibromes utérins avec déformation de la cavité utérine
- hypersensibilité au cuivre ou à l'un des composants du dispositif (44)

Attention la nulliparité n'est en aucun cas une contre-indication à la pose d'un stérilet. La pose n'est pas recommandée :

- dans la période de post-partum entre 48h et 4 semaines après l'accouchement
- lorsque la femme a un risque accru d'infections sexuellement transmissibles

Avant la pose il faut écarter un risque infectieux par une consultation médicale ou gynécologie préalable.

c) Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la pose sont :

- un risque d'expulsion ou de perforation utérine lié à la pose (toutefois cela reste exceptionnel)
- règles plus importantes ou dysménorrhées les premiers mois
- complications infectieuses mais elles restent rares
- légères pertes de sang et douleurs du bas ventre avec contractions utérines pendant quelques jours

d) Avantages et inconvénients

Avantages :

- **méthode de contraception d'urgence la plus efficace** : si pose dans les heures qui suivent le rapport à risque, il est efficace à près de 99%
- permet un délais plus important jusqu'à 5 jours après un rapport à risque
- peut être utilisé comme un moyen de contraception classique puisqu'une fois inséré il est efficace pour plusieurs années (entre 3 à 10 ans selon les modèles) et peut être retiré à tout moment dès que la femme le désire.
- peut aussi très bien convenir aux femmes souhaitant une méthode contraceptive sans hormone
- pas de potentielle interaction avec le CYP3A4 (45)

Inconvénients :

- on ne peut pas poser un DIU seule, il est nécessaire d'aller consulter un(e) gynécologue ou une sage-femme ce qui le rend moins accessible qu'une pilule du lendemain en terme de contraception d'urgence
- son coût est plus élevé
- son utilisation pose des problèmes éthiques de contragestion
- la pose du DIU peut entraîner de légers saignements dans les heures qui suivent la pose, des douleurs spasmodiques ou crampes peuvent également se manifester (46)

f) Modalités d'accès au DIU au cuivre

Le DIU au cuivre requiert la nécessité d'une prescription par un médecin ou une sage femme pour la délivrance en pharmacie et le remboursement (65%). (47)

4) Etudes d'efficacité

L'efficacité des méthodes contraceptives peut être appréciée par l'indice de Pearl. Il correspond au rapport entre le nombre de grossesses accidentelles survenues chez 100 femmes exposées pendant 12 cycles à une contraception donnée, sur le nombre de cycles d'observation. Il comptabilise, pour chaque méthode contraceptive, les grossesses accidentelles dans un groupe donné. L'indice de Pearl est surtout théorique, il faut bien le différencier de l'efficacité pratique qui comprend également les femmes qui n'ont pas respecté les recommandations de leur contraception (ex: oubli de prise de pilule). Concernant la contraception d'urgence on ne parle pas d'indice de Pearl étant donné qu'on n'expose pas les femmes à la prise du contraceptif pendant 12 cycles, ce qui serait énorme en terme de quantité d'hormone reçue par l'organisme. En revanche, il est important de comparer l'efficacité des différentes méthodes entre elles, et selon divers facteurs tels que le poids de la patiente ou encore le délai de prise de la CU après le rapport à risque. Nous allons détailler dans cette partie plusieurs études qui traitent de ces sujets.

a) Levonorgestrel versus Ulipristal acétate

Publiée dans *The Lancet*, une étude compare l'efficacité de l'ulipristal et du lévonorgestrel en fonction du délai entre le rapport sexuel non protégé et la prise de la contraception d'urgence. Dans cette étude randomisée, réalisée en simple aveugle, 1899 femmes ont reçu une contraception d'urgence : 941 femmes ont reçu Ulipristal acétate et 958 femmes ont reçu Lévonorgestrel.

Chez les femmes, ayant respecté un délai de 72h entre le rapport sexuel non protégé et la prise du contraceptif d'urgence, on observe 15 grossesses (5 + 7 + 3) sous Ulipristal acétate contre 22 grossesses (10 + 7 + 5) sous Lévonorgestrel. Le délai passé de 72h, on observe aucune grossesse sous Ulipristal contre 3 grossesses sous lévonorgestrel. L'ulipristal acétate a donc une efficacité supérieure au lévonorgestrel que ce soit aussi bien avant le palier des 72h qu'après.

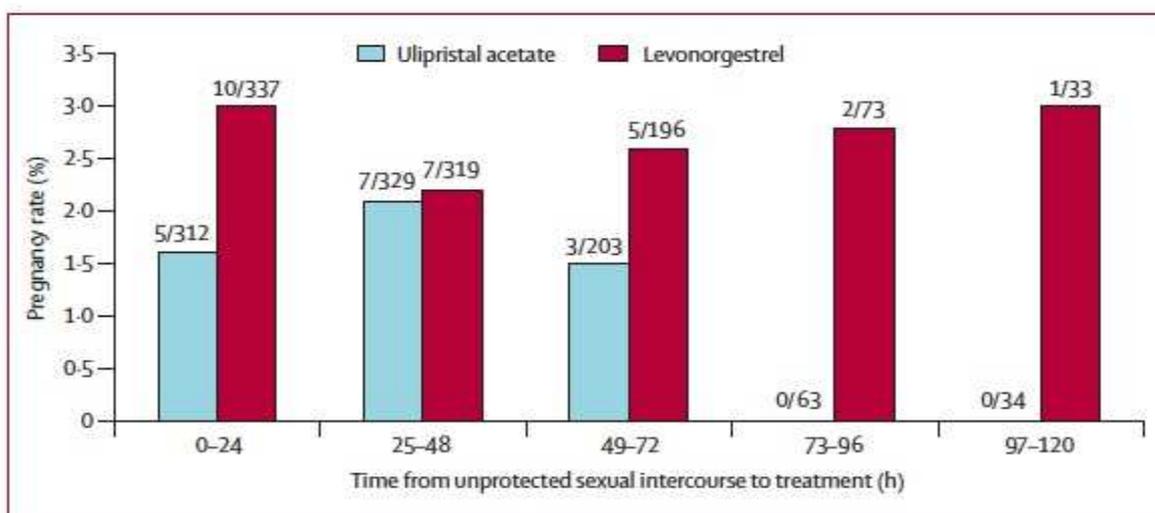


Figure n°14: Graphique des taux de grossesse en fonction du délai entre le rapport sexuel non protégé et la prise de la contraception d'urgence, d'après Glacier et Al.

| | Grossesses, n/N (%) | | RC (IC 95%) | p |
|-----------------------|---------------------|----------------|-------------------------|-------|
| | Ulipristal | Lévonorgestrel | | |
| Creinin et al (0-72h) | 7/773 (0,9%) | 13/773 (1,7%) | 0,50 (0,18-1,24) | 0,135 |
| Leur étude (0-120h) | 15/941 (1,6%) | 25/958 (2,6%) | 0,57 (0,29-1,09) | 0,091 |
| Méta-analyse (0-24h) | 5/584 (0,9%) | 14/600 (2,3%) | 0,35 (0,11-0,93) | 0,035 |
| Méta-analyse (0-72h) | 22/1617 (1,4%) | 35/1625 (2,2%) | 0,58 (0,33-0,99) | 0,046 |
| Méta-analyse (0-120h) | 22/1714 (1,3%) | 38/1731 (2,2%) | 0,55 (0,32-0,93) | 0,025 |

Figure n°15: Méta- analyse de 2 études Ulipristal Vs lévonorgestrel, d'après Greinin (2006) et Glasier (2010), avec n= nombre de grossesse observées et N= nombre de patiente ayant reçu la contraception d'urgence correspondante. (48)

Ce tableau représente deux études isolées :

- Celle de Creinin réalisée en 2006 qui portait sur l'efficacité des contraceptions d'urgences entre 0 et 72h. Dans cette étude 0,9% de grossesses ont été observées chez les patientes ayant reçu une contraception d'urgence par Ulipristal contre 1,7% chez les patientes ayant reçu lévonorgestrel.
- Celle de Glasier réalisée en 2010, portait elle sur l'efficacité des contraceptions d'urgences entre 0 et 120h. Dans cette étude 1,6% de grossesse ont été observées chez les patientes ayant reçu une contraception

d'urgence par Ulipristal contre 2,6% chez les patientes ayant reçu Lévonorgestrel.

Lors de la méta-analyse de ces deux études, on remarque que si la contraception d'urgence est utilisée dans les 24 premières heures suivant le rapport à risque, le risque de grossesse est diminué de près de deux tiers avec l'ulipristal (0,9%) comparé au lévonorgestrel (2,3%). Et en général on remarque un nombre moins important de grossesse survenant après prise de l'ulipristal (1,4%) qu'après prise de Lévonorgestrel (2,2%) et ce peu importe le délai de prise du comprimé après le rapport.

Tous ces éléments devraient nous orienter en tant que pharmacien vers une délivrance plus systématique de l'ulipristal comparé au lévonorgestrel. Cependant dans la pratique c'est plutôt le lévonorgestrel qui est donné en première intention, du fait du manque de connaissance des pharmaciens vis à vis de l'Ulipristal acétate et de son prix plus élevé qui peut être un frein pour le conseiller.

b) Efficacité selon le poids

L'obésité est en constante augmentation depuis ces dernières décennies, notamment chez les jeunes femmes. Elle est définie par un IMC supérieur à 30 kg/m², l'obésité sévère par un IMC supérieur à 35 kg/m², et l'obésité morbide par un IMC supérieur à 40 kg/m², le surpoids est lui défini par un IMC supérieur à 25 kg/m². L'IMC se calcule à partir du poids de la personne divisée par sa taille au carré.

Les femmes obèses s'exposent à des risques cardiovasculaires supérieurs, de plus elles seront plus exposées à des grossesses à risque de par l'augmentation du risque de diabète gestationnel et de pré éclampsie. Il est donc primordial d'assurer aux femmes en surpoids tout d'abord une contraception mais également une contraception d'urgence adaptée. Cependant, certaines études cliniques américaines ont montré une baisse de l'efficacité des contraceptifs d'urgence chez les femmes en surpoids.

La méta analyse de Glasier et Al en 2011, montre une augmentation de survenue de grossesse malgré la prise de la contraception d'urgence si l'IMC augmente. Cet échec de la contraception d'urgence quand le poids augmente est encore plus marquant pour le lévonorgestrel que pour l'ulipristal acétate. Le poids limite d'efficacité a été fixé à 70 kilos pour le lévonorgestrel et 88 kilos pour l'ulipristal (49)

• Méta-analyse (les 2 mêmes études qu'avant)

| | | Ulipristal | Lévonorgestrel |
|--|-----------|----------------|----------------|
| IMC (kg/m ²) | < 25 | 12/1110 (1,1%) | 15/1122 (1,3%) |
| | 25 – 29,9 | 4/377 (1,1%) | 9/367 (2,5%) |
| | ≥ 30 | 6/227 (2,6%) | 14/242 (5,8%)* |
| Relations sexuelles non protégées après la prise de la COU | Non | 17/1625 (1,0%) | 32/1649 (1,9%) |
| | Oui | 5/89 (5,6%) | 6/82 (7,3%) |

* 5,8 % correspond au taux de grossesse sans contraception d'urgence (4-6%)

Figure n°16: Taux de grossesses en fonction de l'IMC, d'après Brache et Al. (50)

Pour les femmes ayant un IMC supérieur à 30, il pourrait être plus judicieux de conseiller un DIU au cuivre comme contraception d'urgence. En effet 5,8% correspond au taux de grossesse sans contraception d'urgence, qu'on estime entre 4 et 6%, cela reviendrait donc à une totale inefficacité de la contraception d'urgence dans ce cas. En soit il ne faut pas déconseiller l'utilisation de la CU hormonale en fonction de l'IMC de la femme:

- si IMC > 30: le DIU au cuivre peut être recommandé si accessible
- si IMC > 25: privilégier l'ulipristal chez les femmes qui préfèrent avoir accès à une contraception d'urgence hormonale et si le coût est acceptable.

Cependant, après une analyse européenne, l'EMA (Agence Européenne du Médicament) a précisé que ces données d'études cliniques étaient limitées et trop peu précises pour tirer des conclusions. (49) En novembre 2013, l'évaluation européenne a conclu à son tour que l'efficacité du levonorgestrel était réduite chez les femmes de poids supérieur à 75 kgs et qu'il devenait inefficace au delà de 80 kgs, ce qui a été mentionné dans les RCP= Résumés des caractéristiques Produits.

Cette perte d'efficacité s'expliquerait par un changement des volumes de distribution.

Cependant en 2014, l'Agence Européenne du médicament assure que la contraception d'urgence fonctionne quelque soit le poids de la femme qui la prend contrairement à ce qu'affirmaient les 2 études américaines. L'EMA affirme qu'il n'y a pas de perte d'efficacité reconnue pour celles pesant plus de 75 kgs. Le CHMP= Comité des Médicaments à usage Humain de l'EMA a estimé que les données disponibles étaient trop limitées pour conclure à une baisse d'efficacité et a jugé que le rapport bénéfice/ risque restait favorable quelque soit le poids de la femme. (51) Les RCP des spécialités Norlevo, levonorgestrel et Ellaone ont donc été modifiées afin de retirer la mention relative à la baisse d'efficacité de la CU chez les femmes de plus de 75 kgs et l'absence d'efficacité chez les femmes de plus de 80 kgs.

Même si les études restent contradictoires sur ce point, il est important dans la pratique de ne pas sous-estimer le risque de grossesse non désirée chez chaque patiente et de lui conseiller, quel que soit son poids, une contraception d'urgence la plus adaptée possible. (52)

c) Efficacité selon le diamètre folliculaire

Les différences de mécanisme d'action entre l'ulipristal acétate et le lévonorgestrel confèrent une meilleure efficacité de l'ulipristal acétate par rapport au lévonorgestrel. Le LNG peut soit inhiber la rupture du follicule soit arrêter son développement s'il est administré dans la phase pré ovulatoire, c'est-à-dire avant le début du pic de LH. Donnée 2 ou 3 jours avant, le LNG retarde ou inhibe le pic alors que la veille ou le jour même il n'a aucun effet. De plus le LNG ne peut inhiber la rupture d'un follicule que si sa taille est inférieure ou égale à 14mm. En revanche, l'ulipristal acétate peut agir sur la maturation folliculaire même s'il est administré juste avant l'ovulation.

Nous avons analysé trois essais randomisés pour évaluer l'efficacité de l'ulipristal acétate par rapport au lévonorgestrel. Le but de cette étude était la comparaison entre le lévonorgestrel, le lévonorgestrel associé au méloxicam et l'ulipristal lors d'une prise en fin de phase folliculaire c'est à dire lorsque le follicule a une taille d'environ 18mm. (53)

Le méloxicam était utilisé en synergie dans la prévention de l'ovulation au niveau ovarien par inhibition de la synthèse de prostaglandines folliculaires déclenchant la rupture folliculaire en réponse à la sécrétion de LH. Cet essai randomisé croisé contre placebo a montré que l'UPA administré en présence d'un follicule dominant inhiberait la rupture folliculaire pendant au moins 5 jours, et ce dans 100% des cas lorsqu'il était administré avant toute augmentation du pic de LH, 78,6% au début du pic et 8,4% après le pic de LH contre 25 et 14% pour le LNG et 10 et 0% pour le placebo. On remarque que la rupture folliculaire survient en moyenne 6 jours après la prise d'UPA contre 2 jours plus tard pour le placebo ($p= 0,028$). La rupture folliculaire a été retardée pendant au moins 5 jours dans 58,8% des cycles du groupe traité par l'UPA, 14,6% des cas pour ceux traités par lévonorgestrel, 38,7% des cas pour ceux traités par lévonorgestrel plus meloxicam et 4% pour ceux ayant reçu un placebo. Lorsque le traitement a été administré avant le pic ou au moment de la montée de LH, on constate que l'UPA s'est avéré plus efficace. En revanche, aucun traitement ne s'est avéré efficace après le pic ovulatoire.

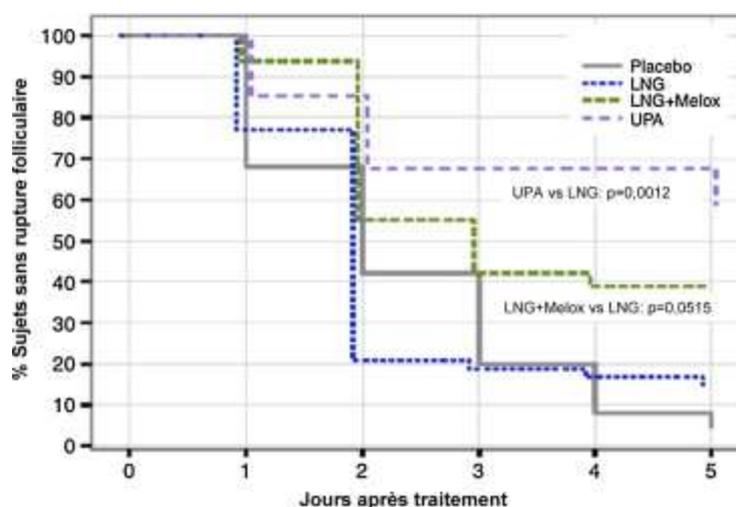


Figure n°17: Pourcentage de diminution de la rupture folliculaire au cours des 5 jours suivant l'administration de différents composés en phase folliculaire tardive. Lévonorgestrel ; UPA : ulipristal acétate ; Melox : Meloxicam, d'après Brache et al (2013).

Il convient de rappeler que la fertilité est maximale dans les 48h qui précèdent l'ovulation, c'est-à-dire durant la phase où la taille du follicule est entre 14 et 18mm. Il n'est pas possible de prédire avec précision la date d'ovulation dont la position

dans le cycle menstruel varie chez une même femme mais aussi d'une femme à l'autre. Un follicule grossit en moyenne de 2mm par jour. Le LNG décale l'ovulation si la taille folliculaire est inférieure ou égale à 14 mm, alors que l'UPA est efficace jusqu'à une taille folliculaire inférieure à 18 mm. (54)

Cela signifie que à partir d'un follicule de 8mm de diamètre, si une femme a un rapport il y a un risque de grossesse puisque le follicule sera à 18mm, soit prêt pour l'ovulation à J+5 et que certains spermatozoïdes seront encore vivants étant donné que la durée de vie de ces derniers dans le vagin est d'environ 5 jours.

Si il y a un rapport sexuel non protégé lorsque le follicule a une taille de 12mm de diamètre, la femme n'aura plus que 24h pour prendre le lévonorgestrel, délai au delà duquel le follicule aura atteint une taille supérieure ou égale à 14mm, alors qu'elle aura encore 3 jours pour prendre l'ulipristal acétate avant que le follicule n'atteigne une taille de 18 mm. La prise de lévonorgestrel le jour après le rapport, au moment où le follicule est à 18 mm, est totalement inefficace. Au contraire, l'UPA peut lui être pris jusqu'à J+5. En somme, l'UPA peut prévenir un plus grand nombre de grossesses que le lévonorgestrel du fait de son efficacité, c'est pourquoi l'UPA devrait être choisi en première intention dans le cadre d'une contraception d'urgence. Cependant il est important de rappeler qu'il ne peut remplacer une contraception quotidienne.

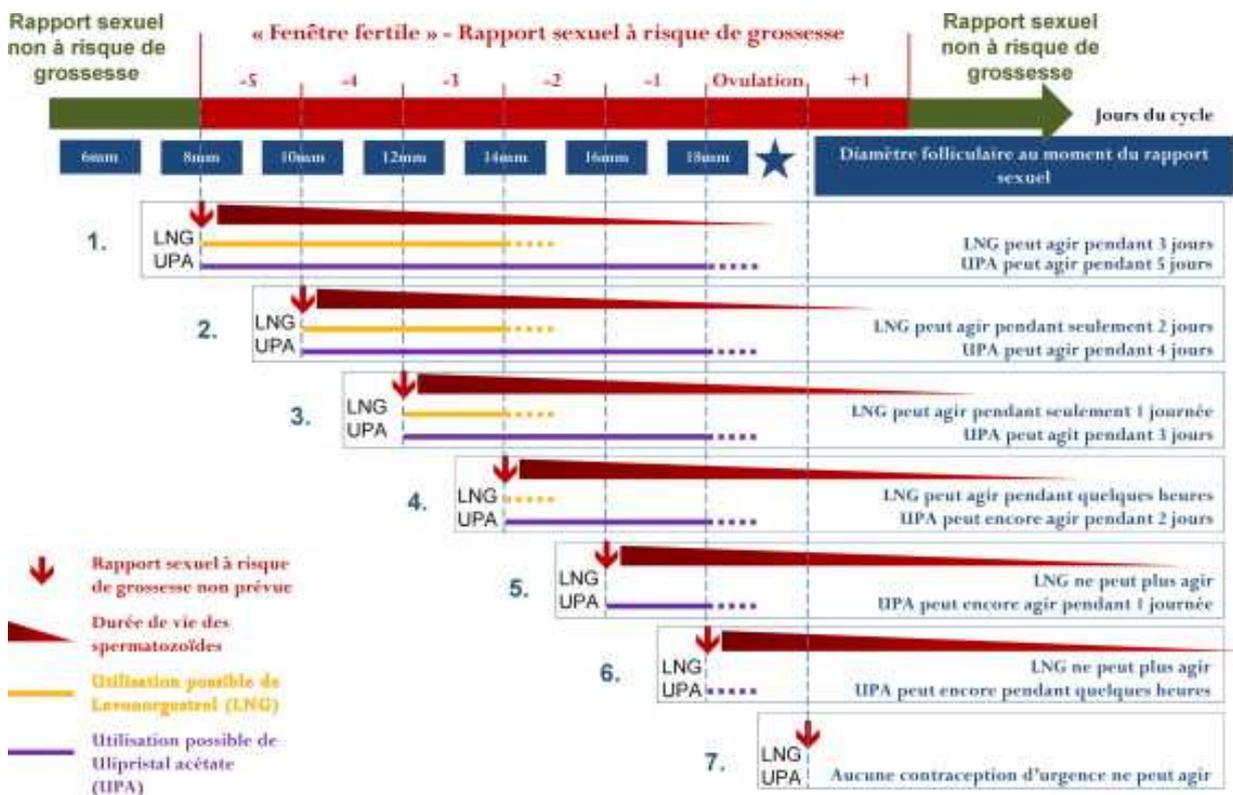


Figure n°18: Délai d'utilisation possible d'une contraception d'urgence par LNG ou UPA selon le diamètre folliculaire au moment du rapport non protégé. (55)

d) Efficacité DIU au lévonorgestrel comparé au DIU au cuivre

Actuellement, les cliniciens ne proposent que des DIU en cuivre pour la contraception d'urgence car les données manquent sur l'efficacité du DIU au lévonorgestrel. Un essai randomisé de non-infériorité, dans lequel les participantes n'ont pas été informées de l'affectation des groupes, a été mené dans six cliniques de l'Utah et a inclus des femmes ayant demandé une contraception d'urgence après au moins un rapport sexuel non protégé dans les cinq jours précédant la présentation et ayant accepté la pose d'un DIU. Nous avons assigné aléatoirement

les participantes dans un rapport 1/1 pour recevoir soit un DIU au lévonorgestrel 52 mg ou un DIU au cuivre Cooper T380A.

Parmi les 355 participantes assignées au hasard à recevoir un DIU au lévonorgestrel et les 356 assignées à recevoir un DIU au cuivre, 317 et 321, respectivement, ont reçu les interventions et ont fourni des données sur les résultats à un mois. Parmi celles-ci, 290 dans le groupe lévonorgestrel et 300 dans le groupe Cooper ont eu un test de grossesse urinaire à un mois. Dans les analyses, les taux de grossesse étaient de 1 sur 317 dans le groupe lévonorgestrel et de 0 sur 321 dans le groupe DIU de Cooper. La différence absolue entre les groupes dans les deux analyses était de 0,3 point de pourcentage, ce qui confirme la non-infériorité du DIU au lévonorgestrel par rapport au DIU au cuivre. Les événements indésirables qui ont conduit les participantes à consulter un médecin au cours du premier mois suivant la pose du DIU sont survenus chez 5,2 % des participantes du groupe DIU au lévonorgestrel et chez 4,9 % de celles du groupe DIU au cuivre.

5) Études de tolérance

Des études de sécurité et tolérance ont été réalisées. Ces études ont rapportées qu'en moyenne la tolérance est entre bonne et très bonne pour les contraceptifs d'urgence et que les contraceptions d'urgence provoquent des effets indésirables similaires pour le lévonorgestrel et l'ulipristal acétate et comprennent : céphalées, nausées, vomissements, vertiges, douleurs abdominales, tensions mammaires, asthénie et saignements .

a) L'étude HRA 2914-513 (56)

Dans cette étude, 2221 patientes ont reçu le traitement : 1104 ont reçu EllaOne et 1117 ont reçu lévonorgestrel. Les critères d'éligibilité pour participer à cette étude étaient les suivants: avoir reçu le traitement, avoir eu au moins un rapport sexuel non protégé pendant le cycle en cours, participer à l'étude pour la première fois, et avoir moins de 36 ans. Voici les résultats des événements indésirables survenus:

| Événements indésirables (% de patientes) | Ellaone (n=1104) | Lévonorgestrel (n=1117) |
|---|-------------------------|--------------------------------|
| Céphalées | 19,3 | 18,9 |
| Dysménorrhées | 12,9 | 14,3 |
| Nausées | 12,8 | 11,3 |
| Douleurs abdominales | 5,1 | 6,7 |
| Vertiges | 5,2 | 4,9 |
| Fatigue | 5,5 | 3,9 |

Les effets indésirables sont liés au traitement dans 44,8% des cas après la prise d'EllaOne et dans 46,2% après la prise de lévonorgestrel.

| Effets indésirables les plus fréquents (% de patientes): | Ellaone (n=1104) | Lévonorgestrel (n=1117) |
|---|-------------------------|--------------------------------|
| Nausées | 9,4 | 8,1 |
| Céphalées | 8,4 | 7,5 |
| Dysménorrhées | 7,0 | 8,4 |
| Vertiges | 3,1 | 3,0 |

Effets sur le cycle menstruel :

La durée des cycles menstruels dans le groupe EllaOne est de 30,8 jours soit une augmentation de la durée des cycles de 2,1 jours, elle est de 27,5 jours dans le groupe lévonorgestrel soit une diminution de 1,2 jours.

La durée du cycle est modifiée de 7 jours ou moins pour 82,5% des patientes ayant reçu EllaOne et pour 90% des patientes ayant reçu lévonorgestrel. Elle est modifiée de plus de 20 jours pour 2,7% des patientes ayant reçu EllaOne et pour 1,2% des patientes ayant reçu lévonorgestrel. Des saignements intermenstruels surviennent

chez 8,6% des patientes traitées par EllaOne et 10,5% des patientes traitées par lévonorgestrel.

b) L'étude HRA 2914-509 (57)

Cette étude concerne cette fois ci uniquement des patientes ayant reçu le traitement Ellaone. Au total, 1553 patientes ont reçu le traitement au moins une fois pendant l'étude.

| Événements indésirables les plus fréquents (% de patientes): | EllaOne (n=1533) |
|---|-------------------------|
| Céphalées | 17,5 |
| Nausées | 12,2 |
| Douleurs abdominales | 11,7 |
| Dysménorrhées | 6,7 |
| Fatigue | 5,6 |
| Vertiges | 5,4 |
| Douleurs pelviennes | 3,8 |

Les événements indésirables sont liés au traitement dans 49,6% des cas. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont les suivants:

| Effets indésirables les plus fréquents (% de patientes): | EllaOne (n=1533) |
|---|-------------------------|
| Céphalées | 9,3% |
| Nausées | 9,2% |
| Douleurs abdominales | 6,8% |
| Dysménorrhées | 4,1% |
| Vertiges | 3,5% |
| Fatigue | 3,4% |

Effets sur le cycle menstruel :

La durée moyenne du cycle menstruel est de 31,8 jours après prise d'EllaOne soit une augmentation de 2,9 jours. La durée du cycle a été modifiée de 7 jours au moins pour 80,8% des patientes et de plus de 20 jours pour 5,1% des patientes. Des saignements intermenstruels sont survenus chez 8,7% des patientes.

c) L'étude HRA 2914-515

Étude concernant la tolérance après la prise d'Ellaone effectuée sur 472 patientes. 148 patientes sur 472 (31,4%) ont signalé un ou plusieurs événements indésirables dont 57 (12,1%) étant des événements indésirables potentiellement liés au traitement.

Les événements indésirables les plus fréquents ont été:

- des céphalées 10,8%
- nausées 6,4%
- douleurs abdominales 3,4%
- douleurs abdominales hautes 3,2%

Les événements indésirables potentiellement liés au traitement ont été:

- des nausées 4,7%
- des céphalées 3%
- des douleurs abdominales 2,1%
- des vertiges 1,3%

Une dysménorrhée a été signalée par 2% (n=9) des patientes (5 patientes de moins de 18 ans et 4 de plus de 18 ans). Des métrorragies sont survenues chez 21% des patientes avec un délai médian de survenue d'en moyenne 10 jours après la prise d'ellaOne. Des ménorragies ont été signalées par 30% des patientes, elles sont plus fréquentes chez les femmes de plus de 18 ans (37%) que chez celles de moins de

18 ans (23%). Les modifications de la durée du cycle pendant lequel a eu lieu la prise d'ellaOne ou du cycle suivant sont plus fréquentes chez les moins de 18 ans que chez les plus de 18 ans.

Une récente étude auprès d'adolescentes a évalué la tolérabilité du contraceptif d'urgence ne contenant que de la progestérone (administré en deux doses) et a démontré que les principaux effets secondaires pendant la première semaine incluent des céphalées (50%), de la fatigue (21%), des nausées (38%) et des étourdissements (27%). Néanmoins, cette méthode est mieux tolérée que l'hormone combinée, ou méthode Yuzpe. Chez 62,5 % des participantes, les règles se déclenchent dans les sept jours entourant la date prévue.

Effets indésirables

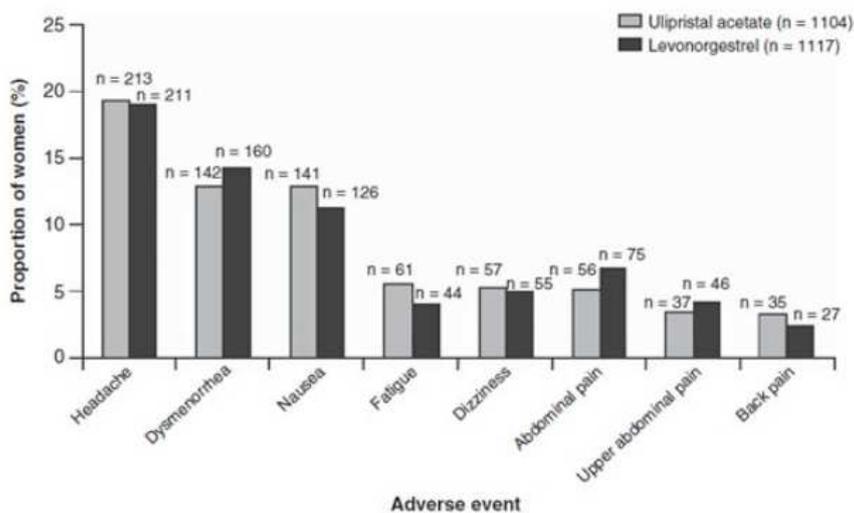


Figure n° 19 : Graphique représentant la fréquence des effets indésirables survenus chez des femmes après prise de Ulipristal Acétate ou lévonorgestrel, d'après Thomin et coll (2014) (48)

d) Grossesses exposées à la prise de CU

d.1 Grossesses exposées à la prise de lévonorgestrel

L'OMS ne reconnaît aucune contre-indication à l'utilisation du lévonorgestrel en dehors de la grossesse (en raison de son inefficacité si une grossesse est établie et non en raison du risque fœtal). Les dosages sanguins de l'hormone utilisée sont relativement faibles et les pilules ne sont utilisées que sur une période courte, de sorte que les contre-indications associées à l'utilisation régulière des contraceptifs oraux combinés et de la pilule progestative ne s'appliquent pas au lévonorgestrel. Si des doutes avaient été soulevés sur le risque accru de grossesse ectopique suite à la prise de lévonorgestrel, une revue systématique de la littérature a démontré qu'en cas de grossesse, malgré prise de lévonorgestrel, le taux de grossesse ectopique n'était pas plus élevé qu'en population générale.

d.2 Grossesses exposées à la prise de ulipristal acétate

L'Ulipristal acétate étant un médicament relativement récent (la mise sur le marché a été autorisée en 2009 en Europe et en 2010 aux États-Unis), il existe beaucoup moins de données sur sa sécurité que pour le lévonorgestrel. Des données sur la tératogénicité (capacité d'induire des anomalies de développement fœtal) sont difficiles à obtenir en raison de l'efficacité élevée du produit, il y a donc très peu de grossesse exposée à la prise de l'UPA. L'UPA est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à ce produit ou à un de ces composants et en cas de grossesse. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) précise que l'UPA n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère et d'asthme sévère insuffisamment contrôlé par un glucocorticoïde oral. L'utilisation répétée au cours d'un même cycle menstruel n'est pas recommandée. Le RCP précise également que l'allaitement n'est pas recommandé dans les 36 heures après la prise d'UPA.

Puisqu'on n'a constaté aucun risque tératogène chez les femmes qui deviennent enceintes alors qu'elles prennent des anovulants à forte dose, il est peu probable que le risque d'anomalie congénitale soit plus élevé chez les bébés nés d'une mère adolescente qui a pris des contraceptifs d'urgence pendant sa grossesse. D'après une récente étude prospective de cohorte, il n'y a pas d'association entre l'utilisation de levonorgestrel, et le risque de graves malformations congénitales, de complications de la grossesse ou d'issue négative de la grossesse.

Selon les données probantes, l'efficacité des contraceptifs d'urgence est réduite s'ils sont ingérés conjointement avec certains anti-épileptiques, du millepertuis, des médicaments pour traiter le VIH, de la rifampicine ou de la griséofulvine, laissant supposer un potentiel similaire avec la prise d'un contraceptif d'urgence combiné. Cependant, jusqu'à présent, rien n'indique que l'utilisation concomitante de ces médicaments réduise l'efficacité de la méthode ne contenant que de la progestérone.

III-Accompagnement des jeunes femmes lors de la délivrance de la contraception d'urgence

1) Délivrance en pharmacie d'officine: rôle du pharmacien et déroulé de l'entretien

Le pharmacien est souvent le premier, voire le seul interlocuteur sollicité dans le cadre d'une demande ou d'un conseil sur la contraception d'urgence. Au-delà de la délivrance, son rôle est particulièrement important en matière d'information, de conseil et, si nécessaire, d'orientation vers un autre professionnel de santé.

En aucun cas un pharmacien ne peut refuser la délivrance d'une contraception d'urgence ou d'une contraception au nom de ses convictions morales ou religieuses. Le pharmacien doit penser à informer la femme et évoquer la contraception d'urgence lors de toute dispensation de contraception dont l'efficacité dépend de l'observance: pilule, dispositif transdermique, anneau vaginal, préservatif, diaphragme, etc.

En cas d'achat ou de prescription à l'avance d'une contraception d'urgence hormonale, le pharmacien doit donner les éléments et recommandations concernant le bon usage : toujours l'avoir sur soi (trousse de secours) et la prendre le plus tôt possible après le rapport sexuel non protégé (rappeler les délais de prise). Il est souhaitable que l'équipe officinale se forme et mette à jour régulièrement ses connaissances en matière de santé sexuelle et dans la manière d'aborder ce sujet particulier, empreint de croyances et représentations chez la femme. (58)

a) Questionnement sur le contexte

On dirige si possible la jeune femme vers un espace de confidentialité, il faut qu'elle se sente en confiance et ne doit en aucun cas se sentir jugée. Puis on la questionne pour cerner le contexte et juger de la nécessité de la prise d'une contraception d'urgence hormonale:

- Avez- vous une contraception régulière ?
- Si oui, l'oubli date-t-il de plus de 12h ? (ou 3h pour microval)
 - si oui, on se dirige vers la contraception d'urgence
 - Si non, on ne délivre pas la contraception d'urgence et l'on recommande de prendre immédiatement la pilule oubliée et de continuer la plaquette comme habituellement.
- Quand a eu lieu le rapport ?
 - S'il date de moins de 72 heures, on peut conseiller le lévonorgestrel ou l'ulipristal acétate, au-delà de 72h et jusqu'à 120h on peut conseiller l'ulipristal acétate ou le DIU au cuivre.
 - Si le rapport date de plus de 120 heures, le délai de recours à la contraception d'urgence étant dépassé, on conseille de surveiller la survenue des prochaines règles et en cas de doute de faire un test de grossesse et de consulter.

- On vérifie ensuite l'absence d'hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'ulipristal acétate qui constituerait une contre indication absolue.
- On s'assure qu'il n'y ait pas de précautions d'emploi : antécédents gynécologiques (salpingite ou grossesse extra-utérine), une atteinte hépatique sévère, des épisodes diarrhéiques (syndromes de malabsorption), un antécédent personnel ou familial d'accident thromboembolique, un asthme sévère avec corticothérapie orale (pour ulipristal). Dans ces cas, un avis prescripteur peut être demandé.
- On vérifie également l'absence d'interactions médicamenteuses (utilisation de l'historique médicamenteux de l'officine et/ou du dossier pharmaceutique recommandée). On s'assure notamment que la patiente ne prend pas d'inducteurs enzymatiques : le millepertuis (disponible sans prescription), certains antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, primidone, oxcarbazépine, rufinamide, topiramate), certains antibiotiques antituberculeux (rifabutine, rifampicine), la griséofulvine, le bosentan, le modafinil, le vémurafénib et les antirétroviraux. (59)

b) Explications sur l'utilisation de la CU

- Modalités de prise : on conseille la prise de la contraception d'urgence le plus rapidement possible, si possible immédiatement après le rapport.
- En cas de vomissements dans les 3 heures qui suivent la prise ou de forte diarrhée, on préconise de reprendre immédiatement un nouveau comprimé.
- Effets indésirables: on informe et rassure la patiente sur les effets indésirables fréquents qui peuvent survenir avec la contraception d'urgence: saignements vaginaux, fatigue, nausées, douleurs abdominales, épisodes diarrhéiques, céphalées, vertiges, tension mammaire.
- Pour l'ulipristal acétate, on peut ajouter des troubles de l'humeur et des myalgies.
- Allaitement :
 - pour le lévonorgestrel: on conseille de prendre le comprimé immédiatement après avoir allaité et d'éviter de donner le sein jusqu'à 8 heures après la prise du comprimé.
 - pour l'ulipristal acétate: l'allaitement est non recommandé durant la semaine suivant la prise du comprimé (il faut conseiller à la patiente de tirer et jeter son lait durant ce laps de temps).

c) Conseils supplémentaires à donner à la patiente

- On conseille également à la patiente de surveiller l'apparition des prochaines règles. En effet, leur date peut être légèrement modifiée par la prise d'une contraception d'urgence hormonale. En cas de retard de plus de 5 à 7 jours ou de saignements anormaux, on indique qu'il est nécessaire de faire un test de grossesse et de consulter.
- On rappelle qu'il faut se protéger lors des rapports sexuels à venir car la contraception d'urgence hormonale ne protège pas des rapports ayant lieu après la prise. Ceux-ci doivent donc être protégés par une méthode barrière (préservatif) jusqu'au début des règles suivantes. De plus, la contraception d'urgence peut réduire l'efficacité de la contraception déjà existante si elle est hormonale.

- On peut également lui conseiller de mettre en place une contraception régulière en lui conseillant d'aller consulter un médecin ou gynécologue pour la mise en place de celle-ci. En attendant, on peut déjà l'informer des différentes méthodes de contraceptions existantes.
- S'il y a un risque de transmission d'IST, on lui conseille de se faire dépister, ainsi que le partenaire si nécessaire, car la contraception d'urgence ne protège pas des IST. (58)
- Ensuite on rappelle quelques messages clés:
 - L'utilisation du lévonorgestrel n'est pas dangereuse, ne rend pas stérile et il peut être pris chaque fois qu'il y a un risque de grossesse non prévue. L'utilisation répétée au cours d'un même cycle est possible mais n'est pas recommandée en raison des fortes doses hormonales et des importantes perturbations du cycle qu'elle peut entraîner. La contraception d'urgence est une méthode occasionnelle et ne doit en aucun cas se substituer à une contraception régulière.
 - Il y a toujours un risque de grossesse après un rapport sexuel non protégé quelle que soit la période du cycle (y compris pendant les règles).
 - La seule méthode efficace pour se protéger des IST est le préservatif (masculin ou féminin) qui doit être utilisé systématiquement tant qu'il n'y a pas de partenaire régulier et qu'un dépistage n'a pas été effectué.

d) Remise de supports d'informations

A la fin de l'entretien, après avoir posé toutes les questions et aborder tous les points essentiels ainsi que les informations à délivrer lors d'une demande de contraception d'urgence, le pharmacien doit remettre à la patiente un dépliant d'information « Contraception d'urgence » qui accompagne la dite contraception d'urgence. Ce document rassemble les principaux messages à délivrer lors de cette dispensation: conditions et modalités d'utilisation, prévention des infections sexuellement transmissibles, importance d'une contraception régulière et d'un suivi médical, etc.

Si besoin, d'autres brochures concernant la santé sexuelle peuvent être remises à cette occasion. Cependant, on remarque que dans la pratique, ces documents sont

rarement fournis à la patiente lors de la délivrance d'une pilule du lendemain. Les raisons qui font que ces documents et supports d'informations ne sont pas fournies sont les suivantes: soit le pharmacien ou préparateur a oublié de joindre la brochure à la pilule du lendemain lors de sa délivrance, soit la patiente n'en a pas voulu affirmant avoir déjà tout compris lors des explications orales, soit le pharmacien ou le préparateur ne disposait pas de brochure au sein de l'officine, ce qui est très souvent le cas. En effet, ce type de document nous est généralement transmis par l'assurance maladie et le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française). Malheureusement dans la réalité peu de pharmacies disposent de ces documents ou alors seulement d'une petite quantité, ce qui fait qu'une fois ces exemplaires épuisés elles n'ont plus de supports à fournir et n'en recommandent pas.

Rappelons que le pharmacien est un acteur de prévention et d'éducation à la santé, c'est le rôle du pharmacien titulaire d'en commander sur le site du Cespharm (site réalisé par le conseil national de l'ordre des pharmaciens) grâce à son numéro Rpps se trouvant sur sa carte de professionnel de santé. Il peut aussi commander des cartes (9x6 cms) qui regroupent les numéros d'urgences et contacts spécifiques. A noter qu'il existe des cartes différentes pour la France métropolitaine, la Guadeloupe, la Réunion, Mayotte, la Martinique et la Guyane. Il peut également commander des brochures (8x12 cms) différentes pour la France métropolitaine et les DROM qui, en plus de contenir ces numéros, rappellent les principaux conseils. (60)

Il peut également télécharger des fiches récapitulatives et comparatives entre lévonorgestrel et ulipristal acétate à destination des professionnels de santé qu'il peut imprimer et afficher au sein de son officine pour fournir un support à l'équipe (préparateurs, étudiants et pharmaciens) lors de la délivrance de la contraception d'urgence. En effet l'on dispose dans la pratique de très peu de supports d'information concernant le Norlevo ou lévonorgestrel. Concernant EllaOne le laboratoire HRA pharma nous rend visite environ une fois par an et nous remet des schémas explicatifs ainsi que des brochures accompagnées d'un préservatif à remettre aux patientes lors de la délivrance de EllaOne.



Figure n°20: Brochures délivrées par le Cespharm (8x12 cms)(61)



Figure n°21: Cartes délivrées par le Cespharm (9 x 6 cms)(61)

e) Orienter

Suivant les besoins et les situations de chacune des jeunes femmes on peut être amené à les orienter vers un autre professionnel de santé :

- médecin généraliste traitant, gynécologue, sage-femme
- CPEF (centre de planification ou d'éducation familiale) : en particulier pour des besoins d'anonymat et/ou de gratuité de la prise en charge
- CDAG (consultations de dépistage anonyme et gratuit)
- CIDDIST (centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST)
- Fil Santé Jeunes 0 800 235 236 (appel gratuit) (62)

2) Délivrance en CPEF et infirmerie scolaire

a) La contraception d'urgence en centre d'éducation et de planification familial

La loi du 4 décembre 1974 autorise les CPEF (Centre de Planification ou d'Education Familial) à délivrer de façon anonyme et gratuite des contraceptifs sur prescription médicale aux mineures désirant garder le secret. Les CPEF permettent un accès anonyme, gratuit et sans autorisation parentale à toute consultation médicale, prescription d'un contraceptif et d'une contraception d'urgence avec le suivi nécessaire. Les CPEF effectuent aussi ces prestations gratuites à toute personne sans couverture sociale. Enfin, ils peuvent réaliser des interruptions volontaires de grossesse (IVG) par modes médicamenteux (jusqu'à 5 semaines de grossesse, soit 7 semaines d'aménorrhée).

Il existe 74 centres de PMI dans le nord (59) répartis majoritairement dans les grandes villes comme Lille qui compte 8 centres, Roubaix, Tourcoing, Villeneuve-d'ascq, Dunkerque...

b) La contraception d'urgence à l'infirmerie scolaire

Le Décret n° 2001-258 du 27 mars 2001 publié au JO du 28 mars 2001 autorise l'administration de la contraception d'urgence par les infirmières scolaires aux élèves des établissements du second degré selon le protocole en vigueur. La délivrance est anonyme et gratuite dans les collèges et les lycées pour les mineures et les majeures. Le protocole complet est disponible au journal officiel du 12 avril 2001. Il précise notamment la nécessité :

- d'accueillir l'élève dans un local de confidentialité
- d'un entretien préalable avant toute prise de décision
- de mettre en place une contraception d'urgence adaptée en fonction de l'âge de l'élève (mineure ou majeure)
- d'une traçabilité par rédaction d'un compte-rendu écrit, daté et signé sur le « cahier de l'infirmière » ou document prévu à cet effet dans l'établissement
- d'un suivi de chaque élève ayant reçu la contraception d'urgence

Cependant, le décret précise que l'administration est possible dans des situations d'urgence et de détresse caractérisées. Ces conditions ont été modifiées par le décret n° 2016-683 du 26 mai 2016. Les critères d'urgence et de détresse caractérisés sont remplacés par les cas d'urgence mentionnés dans l'article afin de rendre plus rapide et facile l'accès à la contraception d'urgence et d'éviter toute grossesse non désirée. L'infirmier ou infirmière scolaire doit s'assurer de la prise effective par l'élève ainsi que du respect de la posologie et proposer un entretien avec le titulaire de l'autorité parentale ou son représentant légal. (9)

L'article D5134-10-1 du Code de Santé publique autorise la délivrance aux étudiantes de façon anonyme et gratuite par les services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé. Comme pour les infirmiers du second degré, il est nécessaire de réaliser un entretien préalable pour vérifier la correspondance avec les modalités de prise de la contraception d'urgence. Il doit aussi informer l'étudiante sur les risques concernant les IST, l'intérêt d'un suivi médical et les modalités d'accès à une contraception régulière.

3) Les différents profils de jeunes femmes se présentant pour avoir la contraception d'urgence

On peut différencier plusieurs profils et personnalités bien distincts de jeunes femmes se présentant à l'officine pour obtenir une contraception d'urgence. Bien souvent, de par leur jeune âge, elles ne réagissent pas toutes de la même façon à la suite d'un rapport sexuel non ou mal protégé. On distingue donc plusieurs catégories de jeunes femmes.

a) Les « A l'écoute »

Ce sont des jeunes femmes à l'écoute de nos recommandations et conseils. Elles peuvent déjà avoir eu recours à la contraception d'urgence auparavant, ou ne jamais y avoir eu recours. Cependant, même si elles connaissent déjà la contraception d'urgence, elles restent en demande de nouveaux conseils.

Elles ont la volonté de ne pas faire d'erreur et prennent donc le temps d'écouter toutes nos recommandations. C'est le profil de jeunes femmes qui à la suite du rapport sexuel non ou mal protégé iront faire un test de dépistage des IST si besoin et se retourneront vers leur médecin traitant pour obtenir une contraception régulière.

b) Les « Sûres-d'elles »

Elles apparaissent comme sereines au comptoir et expriment généralement une demande sûre et affirmée ex: « *Bonjour, je voudrais la pilule du lendemain, je suis mineure !* ». Elles sont généralement pressées, bien renseignées sur le sujet, connaissent la gratuité de la contraception d'urgence pour leur âge et y ont généralement déjà eu recours une ou plusieurs fois auparavant. Elles savent comment cela fonctionne, c'est-à-dire qu'il faut venir chercher la contraception d'urgence le plus rapidement possible après le RSNP et qu'il faut prendre le comprimé le plus rapidement possible également.

Toutefois, le risque avec ce type de profils c'est qu'elles n'écoutent pas forcément les conseils associés lors de la délivrance. En somme, une fois qu'elles ont obtenu leur CU, elles sont pressées de partir et peuvent passer à côté d'informations importantes.

c) Les « Honteuses »

Elles représentent généralement les jeunes filles se présentant à l'officine pour obtenir une contraception d'urgence pour la première fois. Comme c'est la première fois, elles ne connaissent rien à la contraception d'urgence, elles ont peur des risques de grossesses, peur des risques de transmission d'IST, peur d'être jugées et ont de nombreuses questions. Il faut les rassurer, les conseiller au mieux et répondre à toutes leurs questions de manière claire et efficace. L'avantage est qu'il s'agit souvent de jeunes filles très à l'écoute et en demande d'être conseillées et rassurées. Cependant leur envie de « vite quitter les lieux » pour ne pas être vues ou entendues les font ne pas écouter toutes les informations.

d) Les « Absentes »

Certaines jeunes filles sont tellement dans la peur du jugement ou la honte qu'elles ne se présentent même pas elles mêmes à la pharmacie et envoient une amie, une sœur ou leur petit copain à leur place. Dans ce contexte, il n'est pas facile de conseiller car nous avons un intermédiaire en plus dans la transmission d'information et il n'est pas sûr que toutes les recommandations et conseils soient transmis correctement.

De plus, il est des fois difficile d'obtenir des réponses à des questions essentielles qui nous guideront dans notre décision vers telle ou telle contraception d'urgence:

- La personne est-elle déjà sous contraception?
- De quand date le rapport sexuel non ou mal protégé?
- Dans quelle période de son cycle la jeune fille se situe-t-elle? (proche ou pas du 14ème jour)

Dans ce type de situation, la remise d'une brochure ou d'un support d'information est d'autant plus nécessaire pour accompagner la délivrance de la contraception d'urgence.

4) Elaboration d'une fiche de bon usage

a) Objectifs de la fiche de bon usage

Les fiches de Bon Usage de Médicaments (BUM) sont des documents d'information élaborés par la HAS, à destination des professionnels de santé et/ou des patients, sur les bonnes règles d'utilisation et sur le risque de mésusage de médicaments remboursables. Elles permettent de préciser et de synthétiser les messages-clés issus des évaluations des médicaments et de la stratégie thérapeutique recommandée en particulier dans les avis de la Commission de la Transparence (CT). Initialement, ces fiches étaient réservées à des médicaments visant une large population. Plus récemment, des fiches BUM pour des médicaments concernant un nombre restreint de patients ont été élaborées. La fiche BUM doit permettre un

accès à une information simple, claire et lisible permettant un usage raisonné de spécialités remboursables. (63)

b) Cibles de la fiche de bon usage

A l'origine, les cibles des fiches élaborées par la HAS étaient préférentiellement les médecins généralistes puis cela a été élargi aux autres professionnels de santé, en particulier les spécialistes libéraux ou hospitaliers (notamment en raison des différentes saisines du Ministère sollicitant la création de ces fiches). Plus rarement certaines fiches peuvent viser les patients ou usagers (exemple: fiche sur la prophylaxie pré-exposition anti-VIH). (63)

Nous avons pour objectif au cours de cette thèse de réaliser une fiche de bon usage sur la contraception d'urgence à destination des patientes mais aussi des:

- Pharmaciens d'officine
- Employés des centres d'éducatons et de planification familiale
- Infirmeries scolaires
- Infirmeries des centres universitaires

c) Contenu de la fiche de bon usage

Dans ces fiches on va retrouver :

- Des indications: A quoi sert ce médicament ?
- Présentation et caractéristiques du produit, dosages
- Posologie et conseils de prise
- Les principaux effets indésirables et suivi de traitement
- Les interactions médicamenteuses
- Les contre-indications
- Les recommandations grossesse et allaitement
- Les conseils à donner aux patients
- Les contacts utiles

d) Construction de la fiche de bon usage (format dépliant)

J'ai réalisé cette fiche à l'aide du logiciel Canva. Ce dernier propose des modèles de différents types: CV, carte de visite, invitations, flyers, affiches, brochures, dépliants... Il suffit ensuite de compléter les modèles proposés avec les différentes informations que l'on veut y faire figurer et l'agrémenter d'illustrations et de pictogrammes. J'ai choisi de réaliser ma fiche de bon usage sous la forme d'un dépliant car après plusieurs essais c'est celui qui s'est avéré être le plus intuitif pour y faire figurer un maximum d'informations dans un minimum d'espace. De plus son format pliable permet de le rendre plus pratique à distribuer aux patientes.

Je vais maintenant vous détailler chacune des parties composant la fiche de bon usage réalisée.

**VOTRE PHARMACIE VIENT DE
VOUS REMETTRE UNE
CONTRACEPTION D'URGENCE:
A QUOI SERT CE MÉDICAMENT
?**

Disponible sans ordonnance (remboursée sur ordonnance) elle est gratuite et anonyme pour les mineures et peut être délivrée par les pharmacies, les infirmiers scolaires, les centres de planification et les services universitaires de médecine préventive.

Elle permet d'éviter une grossesse non désirée après un rapport sexuel non ou mal protégé.

Partie 1: On y retrouve l'indication "A quoi sert ce médicament ?"

-Son coût pour les mineures et la notion d'anonymat

-Où se la procurer et par qui ?

CONTACTS UTILES:



-FILS SANTÉ JEUNES 0 800 235 236
-SIDA INFO SERVICE 0 800 840 800
-SEXUALITÉ CONTRACEPTION_IVG
0 800 081 112



-WWW.CHOISIRSACONTRACEPTION.FR
-WWW.FILSANTEJEUNES.COM
-WWW.PLANING-FAMILIAL.ORG
-WWW.SIDA-INFO-SERVICE.ORG
-WWW.AMELI-SANTE.FR
-WWW.CESPHARM.FR

Partie 2: On y retrouve les contacts utiles auxquels la patiente peut avoir recours pour toute information ou question supplémentaire tout en respectant son anonymat.

-Les principaux numéros

-Les principaux sites internet



COMMENT PRENDRE LA CU ?

La Cu ou "pilule du lendemain" correspond à un seul comprimé à prendre le plus tôt possible après un rapport sexuel non protégé.

Et au plus tard:

-dans les 72h après si elle contient du lévonorgestrel

-dans les 120h s'il s'agit d'Ellaone

Le délai optimal étant de 12 à 24h car l'efficacité diminue avec le temps!

NB: si vomissements dans les 3h qui suivent la prise il faudra reprendre un comprimé!



Partie 3: On y retrouve les modalités de prise.

-La posologie

-Les délais à respecter selon la molécule utilisée

-La conduite à tenir en cas de vomissement dans les 3h suivant la prise

EFFETS INDÉSIRABLES ET IM

Les effets indésirables les plus fréquents pouvant survenir après prise de la CU sont les suivants:



-nausées, vomissements,



-maux de tête,



-douleurs abdominales,
douleurs pelviennes,



-dysménorrhées,



-fatigue...

Ces effets disparaissent rapidement, si ils persistent contacter votre médecin ou pharmacien.

IM: avec certains anti-épileptiques et le millepertuis, asthmatiques traités par corticothérapie orale pour Ellaone.

Partie 4: On y retrouve les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses.

-Effets indésirables accompagnés de petites illustrations pour rendre la fiche plus claire et plus visuelle

-Principales interactions médicamenteuses

Comment savoir si la prise a été efficace ?

- en surveillant l'apparition des prochaines règles, leur arrivée peut être modifiée de quelques jours par la prise de la CU, si le retard est supérieur à 7] faire un test de grossesse et consulter un médecin
- si les règles sont irrégulières faire un test de grossesse 3 semaines après le rapport non protégé
- si il y'a un doute ou apparition de signes cliniques (tension mammaire, nausées, règles peu abondantes, douleurs inhabituelles...) consulter un médecin

-La prise de le CU constitue une forte dose d'hormones et doit rester occasionnelle et même exceptionnelle
-elle n'arrête pas une grossesse engagée
-elle ne remplace pas une contraception traditionnelle
-elle ne protège pas des IST, seul le préservatif en protège

Partie 5: On y retrouve le suivi de traitement à effectuer pour s'assurer de l'efficacité de ce dernier.

-On y retrouve aussi quelques points d'alerte sur fond rouge avec un pictogramme "attention" afin de vraiment attirer l'attention de la patiente sur ces points.

APRÈS LA PRISE QUE FAIRE ?

Après la prise il faut:

- se protéger par une méthode barrière supplémentaire (préservatif) pendant jusqu'au retour des prochaines règles.
- si risque de contamination par le VIH (Sida) appeler Sida Info Service au 0 800 840 800 ou les urgences d'un hôpital (un traitement préventif peut être donné dans les 48h suivant le rapport)
- si oubli de pilule reprendre le comprimé oublié immédiatement et poursuivre la plaquette en prenant les comprimés suivant à l'heure habituelle
- prendre rendez-vous chez un médecin, sage-femme, CEPF pour obtenir la prescription d'une contraception régulière



Partie 6: On y retrouve les démarches à suivre après la prise:

-Si risque de contamination par le VIH

-Si la prise de la CU fait suite à un oubli de pilule

-Si au contraire la patiente n'a pas de contraception régulière et désire en mettre une en place

e) Résultat final de la fiche de Bon Usage

VOTRE PHARMACIE VIENT DE VOUS REMETTRE UNE CONTRACEPTION D'URGENCE: A QUOI SERT CE MÉDICAMENT ?

Disponible sans ordonnance (remboursée sur ordonnance) elle est gratuite et anonyme pour les mineures et peut être délivrée par les pharmacies, les infirmiers scolaires, les centres de planification et les services universitaires de médecine préventive.

Elle permet d'éviter une grossesse non désirée après un rapport sexuel non ou mal protégé.

CONTACTS UTILES:



-FILS SANTÉ JEUNES 0 800 235 236
-SIDA INFO SERVICE 0 800 840 800
-SEXUALITÉ_CONTRACEPTION_IVG
0 800 081 112



-WWW.CHOISIRSACONTRACEPTION.FR
-WWW.FILSANTEJEUNES.COM
-WWW.PLANING-FAMILIAL.ORG
-WWW.SIDA-INFO-SERVICE.ORG
-WWW.AMELI-SANTE.FR
-WWW.CESPHARM.FR

COMMENT PRENDRE LA CU ?

La Cu ou "pilule du lendemain" correspond à un seul comprimé à prendre le plus tôt possible après un rapport sexuel non protégé.

Et au plus tard:

- dans les 72h après si elle contient du lévonorgestrel
- dans les 120h s'il s'agit d'Ellaone. Le délai optimal étant de 12 à 24h car l'efficacité diminue avec le temps!

NB: si vomissements dans les 3h qui suivent la prise il faudra reprendre un comprimé!



EFFETS INDÉSIRABLES ET IM

Les effets indésirables les plus fréquents pouvant survenir après prise de la CU sont les suivants:



-nausées, vomissements,



-maux de tête,



-douleurs abdominales, douleurs pelviennes,



-dysménorrhées,



-fatigue...

Ces effets disparaissent rapidement, si ils persistent contacter votre médecin ou pharmacien.

IM: avec certains anti-épileptiques et le millepertuis, asthmatiques traités par corticothérapie orale pour Ellaone.

Comment savoir si la prise a été efficace ?

- en surveillant l'apparition des prochaines règles, leur arrivée peut être modifiée de quelques jours par la prise de la CU, si le retard est supérieur à 7j faire un test de grossesse et consulter un médecin
- si les règles sont irrégulières faire un test de grossesse 3 semaines après le rapport non protégé
- si il y'a un doute ou apparition de signes cliniques (tension mammaire, nausées, règles peu abondantes, douleurs inhabituelles...) consulter un médecin

-La prise de la CU constitue une forte dose d'hormones et doit rester occasionnelle et même exceptionnelle
-elle n'arrête pas une grossesse engagée
-elle ne remplace pas une contraception traditionnelle
-elle ne protège pas des IST, seul le préservatif en protège

APRÈS LA PRISE QUE FAIRE ?

Après la prise il faut:

- se protéger par une méthode barrière supplémentaire (préservatif) pendant jusqu'au retour des prochaines règles.
- si risque de contamination par le VIH (Sida) appeler Sida Info Service au 0 800 840 800 ou les urgences d'un hôpital (un traitement préventif peut être donné dans les 48h suivant le rapport)
- si oubli de pilule reprendre le comprimé oublié immédiatement et poursuivre la plaquette en prenant les comprimés suivant à l'heure habituelle
- prendre rendez-vous chez un médecin, sage-femme, CEPF pour obtenir la prescription d'une contraception régulière



f) Comparaison de la fiche de Bon Usage réalisée avec les fiches de bon usage existantes

f.1 Comparaison avec la fiche de bon usage du Cespharm

L'avantage de cette version est qu'elle se présente également sous la forme d'un dépliant, elle est donc pratique à distribuer. Elle est colorée et comporte d'imposants titres accompagnés de sous-catégories ce qui donne envie de la lire. En revanche, il n'y a pas eu de nouvelle version récemment, son design et les photographies utilisées donnent un aspect ancien au document . Elle possède un cadre de notes qui est inutile et des mentions redondantes comme par exemple la mention "anonyme et gratuit" en dessous de chaque numéro de téléphone.



Figure n°22: Fiche de bon usage du Cespharm (60)

f.2 Comparaison avec la fiche de bon usage du moniteur des pharmaciens

Les avantages de cette fiche sont qu'elle est consultable en ligne et disponible sous forme de diaporama avec des commentaires audio. De plus, le fait de présenter les informations sous forme d'un arbre décisionnel est également un avantage car cela permet depuis une question initiale d'arriver directement au paragraphe et à l'information qui nous concerne.

En revanche la fiche est une nouvelle fois ancienne, les informations sur fond bleu, écrites en petit dans un tableau ne donnent pas envie d'être lues. La voix du format audio ne donne pas non plus envie d'être écoutée. On peut aussi noter des maladresses dans la rédaction: on parle de "cliente" or en pharmacie on préfère le terme "patiente" . Il y a également peu d'informations présentes sur cette fiche, il faut cliquer sur "passez à la page suivante" pour avoir plus d'informations, le risque en ne concentrant pas les informations sur le même document c'est que la personne ne lise pas les informations en totalité.

Contraception d'urgence

La contraception d'urgence (CU)

- **Il existe des méthodes sûres pour éviter la grossesse après un rapport sexuel non protégé**

• «Ça peut arriver à tout le monde.»

• Laisser la cliente présenter son cas, si elle le souhaite.

• Proposez un soutien, sans juger le comportement de la cliente
- **Quand avez-vous eu un rapport sexuel non protégé pour la dernière fois ?**

– il y a 5 jours ou moins ?

– il y a plus de 5 jours ?

• La cliente peut envisager de recourir à la contraception d'urgence si :

 - aucune méthode n'a été utilisée
 - une méthode n'a pas été utilisée correctement (par exemple : oubli de la pilule, retard dans une injection)
 - la méthode a échoué (par exemple, déchirure du préservatif, expulsion du stérilet).

• Si la cliente répond oui à l'une des questions figurant à l'annexe 1, elle n'est probablement pas féconde et n'a donc pas besoin d'une contraception d'urgence. Elle peut néanmoins en bénéficier si elle est inquiète.
- **Est-il possible que vous ayez été exposée à une IST ou au VIH ?**

Pilule pour la contraception d'urgence

• La cliente doit **prendre la pilule dès que possible** après un rapport sexuel non protégé et jusqu'à 5 jours après. Voir page suivante.

Le stérilet au cuivre :

 - Plus efficace que les pilules mais à ne pas utiliser chez les femmes très exposées au risque d'IST (voir l'onglet «Stérilet», page S2).
 - Peut aussi être utilisé jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé (voir page CU4).
 - Un bon choix pour les femmes qui veulent continuer à porter un stérilet.

• Donnez les conseils qui s'imposent.
- **Prochaine étape :**

En cas de suspicion de transmission du VIH ou d'une IST au cours d'un rapport sexuel non protégé, proposez d'entamer **immédiatement (dans les 72 heures) une prophylaxie post-exposition contre le VIH** et/ou un traitement présomptif des IST, si possible ou orientez la personne pour qu'elle bénéficie de conseils, d'un soutien et d'un traitement supplémentaires

La cliente veut-elle recourir à la contraception d'urgence ?

Pour avoir des informations sur la pilule, passez à la page suivante.

Pour avoir des informations sur le stérilet au cuivre, allez à la page CU4.

CU
1

Figure n°23: Fiche de bon usage du moniteur des pharmacies (65)

IV- Les nouvelles contraceptions disponibles sur le marché

L'amélioration des méthodes contraceptives et la recherche de nouvelles approches innovantes avec un bénéfice médical ajouté, permettraient de satisfaire plus de couples aux différentes étapes de leur vie reproductive. Les systèmes de délivrance s'améliorent aussi, visant à une utilisation autonome et à une longue durée d'action, ce qui en facilite ainsi l'observance. Auto-injections, patchs à micro aiguilles, anneaux vaginaux multipores qui délivrent des molécules contraceptives et des molécules anti-infectieuses, tous promettent une double prévention : la grossesse non désirée et les maladies sexuellement transmissibles. Enfin, de nouveaux systèmes intra-utérins et de contraception permanente sont à l'étude. La recherche de nouveaux contraceptifs est une nécessité et doit se poursuivre, afin de diminuer la mortalité maternelle liée aux grossesses multiples et aux avortements, qui restent souvent à risque dans beaucoup de pays.

Si la contraception hormonale orale reste encore la méthode la plus utilisée, la recherche de nouvelles molécules mieux tolérées se poursuit. Du fait des événements indésirables thrombotiques veineux liés essentiellement à la composante estrogénique des pilules, notamment l'éthinylestradiol (EE), l'utilisation de nouveaux estrogènes est désormais préférée.

1) Le patch contraceptif : Twirla ®

Twirla est un nouveau patch contraceptif disponible aux Etats-Unis. Il constitue la première association de deux hormones sous forme de dispositif transdermique. Il contient comme oestrogène: l'éthinylestradiol au dosage de 30 microgrammes et comme progestatif: le lévonorgestrel au dosage de 120 microgrammes. En comparaison Evra, seul dispositif transdermique sur le marché actuellement, libère 33,9 microgrammes d'éthinylestradiol et 203 microgrammes de norelgestromine (métabolite actif du norgestimate) par jour. Sa mise sur le marché aux Etats-unis a été accompagnée de qualificatifs tels que "le patch contraceptif hormonal combiné à

faible dose”. Son utilisation est possible chez la femme ayant un IMC inférieur à 30 kg/m².

Ses avantages sont un faible dosage en hormones et donc une meilleure adhésion au traitement. Sa forme galénique et le fait de ne devoir le changer qu’une fois par semaine sont également des critères en faveur d’une bonne observance comparé à une forme contraceptive qui nécessite une prise quotidienne. Il permet aussi de réguler les menstruations qui deviennent moins importantes et moins douloureuses et diminue le risque d’ovaires polykystiques.

Ses inconvénients sont qu’il devient moins efficace chez les femmes ayant un IMC supérieur à 25kg/m². Il peut également provoquer des effets indésirables locaux tels que des irritations cutanées et d’autres plus généraux tels que des maux de tête, nausées, prise de poids, crampes... Rappelons également qu’il ne protège pas des IST. (66) (67) (68)



Figure n°24: Image du patch contraceptif Twirla (69)

2) L’anneau contraceptif: Annovera ®

Il a été approuvé par la FDA, c’est-à-dire la Food and Drugs Administration en 2018. C’est le deuxième anneau vaginal commercialisé aux Etats-Unis après Nuvaring. Il est efficace à 97% dans le cadre d’une bonne utilisation de celui-ci, ce qui est quasiment comparable au Nuvaring qui est lui efficace à 99%.

Il contient comme oestrogène l'éthinylestradiol et comme progestatif l'acétate de ségestérone qui est un nouveau progestatif non-androgénique, alors que le Nuvaring contient lui comme progestatif l'étonogestrel. Annovera est un anneau de silicone avec deux réservoirs de médicaments contenant un total de 103 mg de ségestérone et 17,4 mg d'éthinylestradiol. Son effet contraceptif repose sur la délivrance quotidienne et continue d'environ 0,15 mg/J d'acétate de ségestérone et de 0,013 microgrammes/J d'éthinylestradiol. Le diamètre de Annovera est légèrement plus grand que celui de NuvaRing (56 vs 54 mm). (70)

La contraception par hormone combinée agit en bloquant l'ovulation et en épaississant la glaire cervicale ce qui diminue le risque de fécondation.

Son avantage majeur est qu'il est efficace et reste utilisable une année entière puisqu'il est capable de délivrer les principes actifs pendant 13 cycles consécutifs de 28 jours. C'est donc un gain économique et de temps pour la patiente qui ne doit pas retourner tous les 3 mois chercher sa contraception en pharmacie. Il présente également un avantage écologique car un seul dispositif suffit pour couvrir une année entière contre 13 dispositifs pour Nuvaring. De plus, il peut se conserver à température ambiante, il est donc avantageux pour les femmes n'ayant pas accès facilement à des prescriptions médicales ou dans les pays où la chaîne du froid n'est pas assurée.

Il doit être mis en place trois semaines puis retiré la quatrième semaine. Pour l'entretien il suffit de le nettoyer avec de l'eau et du savon doux après chaque retrait ainsi qu'avant chaque nouvelle réinsertion. (71) Si l'anneau est accidentellement expulsé ou retiré intentionnellement, aucune contraception d'appoint n'est nécessaire s'il est réinséré dans les 2 heures suivantes. Si l'anneau est absent pendant plus de 2 heures cumulées au cours de la période de 21 jours, une contraception d'appoint est recommandée pendant 7 jours après sa remise en place. L'anneau doit être inséré aux jours 2 à 5 des règles lorsqu'elles sont régulières. Lorsque les cycles menstruels sont irréguliers ou que l'anneau est inséré plus de 5 jours après le dernier saignement menstruel, une contraception de type barrière est recommandée durant les 7 premiers jours d'utilisation d'Annovera.

Ses effets indésirables sont similaires aux autres contraceptifs hormonaux: céphalées, nausées, vomissements, mycoses vulvovaginales, douleurs abdominales, dysménorrhées, infections urinaires... De plus, les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent pas utiliser l'anneau vaginal.

Afin de réduire l'apparition d'accidents thrombotiques dus à ces dispositifs, la génération future d'anneaux contraceptifs devrait contenir de l'estradiol (E2) en remplacement de l'EE, plus susceptible de produire ces effets secondaires. Les progrès techniques faits dans la conception des anneaux vaginaux ont permis d'associer différentes molécules contraceptives et anti-infectieuses, telle l'association de la dapivirine, un inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH, et du lévonorgestrel, développée en « pluri-prévention », sous contrôle de l'utilisatrice désireuse d'éviter à la fois une grossesse et une IST. De nouveaux anneaux vaginaux, présentant de multiples canaux forés dans un support matriciel neutre, fait de silicone ou d'élastomère, contiennent, dans chacun des canaux, une substance active encapsulée séparément : un estrogène, un progestatif, deux antirétroviraux, avec la capacité de délivrer jusqu'à dix molécules différentes. Chaque canal, ou pore, est tapissé d'une membrane polymérique permettant la libération contrôlée de chacune des substances actives au travers d'un pertuis traversant la paroi neutre de l'anneau. Cette nouvelle technique offre l'avantage de libérer différentes molécules sans créer d'interaction chimique directe entre elles. Elle permettrait ainsi de diminuer les incidences des grossesses non désirées et celles des IST, notamment l'infection par le VIH. (72)



Figure n°25: Image de l'anneau contraceptif Anovera (71)

3) La pilule: Estelle ®

Estelle® est une pilule contraceptive combinée composée de 15 mg d'Estetrol (E4) et 3 mg de Drospirénone (DRSP). Elle a été lancée aux Etats-Unis, au Canada et en Europe en 2021. L'Estetrol (E4) est un estrogène naturel produit par le fœtus humain passant dans le sang maternel pendant la grossesse à des niveaux relativement élevés. (73) Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, sa tolérance et son profil de sécurité, l'E4 pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques de la santé féminine, comme la contraception et la ménopause. Commercialisée sous le nom d'Estelle® dans les autres pays, elle est commercialisée sous le nom de Drovelis® par le laboratoire Richter en France depuis octobre 2021. La drospirénone possède des effets anti-minéralocorticoïdes, mais aussi anti-androgéniques. L'effet estrogénique de la combinaison contraceptive est néanmoins privilégié lorsque la drospirénone est associée à l'EE. En revanche, associée à un estrogène faible, comme l'E4, aucun effet métabolique défavorable n'est observé et le risque veineux devrait être mineur,

ce qui constitue un sérieux avantage en comparaison à d'autres pilules d'anciennes génération à risque plus thrombogène. (74) (75)

Drovelis® n'est délivré que sur ordonnance. Il se présente sous la forme de plaquettes thermoformées contenant 28 comprimés (24 comprimés actifs et 4 comprimés inactifs, ces derniers ne contenant pas de substances actives). Les comprimés sont pris par voie orale selon l'ordre indiqué sur la plaquette, en commençant par les comprimés actifs le premier jour du cycle menstruel. Après avoir pris ceux-ci, la patiente prend les 4 comprimés inactifs. Chaque plaquette suivante commence le jour suivant la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente, aussi longtemps que la contraception est nécessaire. Dans une première étude menée chez 1 553 femmes âgées de 18 à 50 ans, l'indice de Pearl était de 0,44 dans le groupe des femmes âgées de 18 à 35 ans et de 0,38 dans le groupe entier. Cette valeur a été considérée comme étant suffisamment faible pour un contraceptif oral.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Drovelis sont les suivants: saignements irréguliers entre les règles (métrorragie), maux de tête, acné, saignements vaginaux et règles douloureuses (dysménorrhée). (76)



Figure n° 26: Image de la pilule Drovelis® (74)

4) La pilule Slinda®

Mise sur le marché français en mars 2020, Slinda est la première pilule contraceptive contenant uniquement de la drospirénone (4 mg). Slinda est inscrite sur la liste 1 et non remboursable, son prix est d'environ 30€ pour trois mois. La drospirénone est un dérivé de la spironolactone, elle agit en inhibant l'ovulation et en augmentant la viscosité de la glaire cervicale ainsi qu'en modifiant l'épaisseur de l'endomètre. Sa prise se fait en continue à la posologie d'un comprimé par jour toujours à la même heure de la journée, en schéma 24/4 : 24 jours de prise de progestatif (comprimé blanc) et 4 jours de placebo (comprimé vert). Un calendrier autocollant est fourni dans la boîte pour un repère calendaire. Le but recherché avec ce schéma de prise est de favoriser la fréquence des menstruations consécutives à la privation hormonale pour diminuer le nombre de jours de spotting et améliorer le confort des patientes. Comparée au désogestrel, Slinda permet de diminuer considérablement le nombre de saignements au cours du cycle, effet indésirable majeur des pilules progestatives, et ce, notamment grâce à son schéma 24/4.

Les effets indésirables rencontrés avec Slinda sont des céphalées, des nausées, des douleurs abdominales, des métrorragies, des douleurs mammaire et de l'acné. (77)



Figure n°27: Image de la pilule Slinda® (77)

5) Le mini DIU au cuivre: Veracept®

Le VeraCept® est un nouveau DIU conçu pour être flexible. Il est composé de nitinol, un matériau malléable à mémoire de forme, permettant par ailleurs une insertion plus facile et le déploiement aisé du système dans la cavité utérine. Comme il a une "mémoire permanente", ce qui signifie qu'il reviendra toujours dans sa position T dans l'utérus, il peut être "préchargé" dans un dispositif pour un processus d'insertion plus souple, il possède aussi des ficelles prédécoupées.

Le dispositif est également plus petit et la quantité de cuivre mieux localisée afin d'en diminuer la quantité délivrée, sans altérer pour autant l'efficacité du système. Il est en effet possible de réduire la surface de cuivre nécessaire, en la positionnant à l'extrémité inférieure du dispositif. Veracept® en est un exemple et le système Levocept®, qui libère du lévonorgestrel, est en cours d'études cliniques. Ce nouveau type de stérilet au cuivre a été conçu pour atténuer les crampes menstruelles et les saignements et faciliter l'insertion. (78)



Figure n°28: Image du DIU Veracept® (77)

6) Le DIU: Ballerine®



Figure n°29: image du DIU Ballerine® (78)

IUB Ballerine midi® est le premier dispositif intra-utérin non hormonal sphérique, reposant sur une approche tridimensionnelle. Il est composé d'une armature à mémoire de forme constituée de nitinol (alliage entre le nickel et le titane) sur laquelle sont réparties 17 perles de cuivre. Il se place à l'intérieur de l'utérus et s'y déploie en prenant la forme d'une petite balle. Ces 17 perles représentent une surface de cuivre exposée de 300 mm². C'est une approche qui consiste à intégrer le cuivre dans des nanoparticules, permettant d'éviter le pic de libération initial de cuivre lors de l'insertion du système.

Grâce à sa forme sphérique et sa taille, IUB Ballerine s'adapte parfaitement à la forme de l'utérus et se positionne de manière ergonomique dans la cavité utérine. C'est le plus petit DIU disponible sur le marché, le diamètre de la sphère est de 15 mm. Il se pose grâce à un inserteur de 3,2 mm de diamètre, le plus petit du marché. Sa forme sphérique sans partie saillante permet de réduire les risques de perforation et de saignement. DIU Ballerine ne contient pas d'hormone. Son effet contraceptif est garanti pendant 5 ans. L'indice de Pearl des DIU dont la surface de cuivre est

supérieure à 300 mm² est de 0,1 à 1,4 et les données actuelles relatives à IUB Ballerine suggèrent une performance comparable, il est donc très efficace. (79)

7) Les contraceptions du futur

a) Le DIU LevoCept®

LevoCept® est un produit expérimental qui est en cours de développement en tant que nouvelle méthode possible de contrôle des naissances. C'est un produit qui n'a pas encore été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour la vente aux États-Unis.

Ce dispositif est similaire aux DIU hormonaux actuellement approuvés, comme Mirena®, Kyleena® ...Ce qui le différencie de ces dispositifs est que comme le Veracept®, il est fabriqué dans un matériau plus souple à mémoire de forme: le nitinol, qui épouse la forme de l'utérus dans le but d'assurer le confort pendant l'insertion du dispositif et un déploiement plus aisé dans la cavité utérine. Le modèle est plus petit, plus facile à placer grâce à un inserteur de diamètre plus étroit. Les systèmes utérins qui libèrent du lévonorgestrel ont un taux de libération estimé à 14 microgrammes par jour dans le premier mois suivant l'insertion et sera en moyenne de 6 microgrammes par jour dans les trois années qui suivent l'insertion. (80)



Figure n° 30: Image du DIU Levocept® (81)

b) Les patchs à micro aiguilles

Le patch Microneedle se compose de centaines de minuscules aiguilles dans un appareil de la taille d'une pièce de monnaie. Un patch contraceptif à micro-aiguilles est en cours de développement par FHI 360 et des autres partenaires. Il a été développé pour administrer des vaccins et d'autres produits biothérapeutiques tels que l'insuline. Les micro aiguilles transdermiques se dissolvent dans le derme après une légère pression sur le patch pendant quelques minutes. Le patch peut alors être retiré. Le contraceptif n'est ainsi plus visible. En effet le patch est recouvert de micro-aiguilles en polymères biodégradables rendues fragiles par une bulle d'air. À l'application du patch, celles-ci se cassent sous la peau ou, au fil du temps, se dissolvent et laissent échapper leur contenu. Des tests ont mis en avant le côté indolore de ce processus.

La durée de libération du principe actif peut être prolongée pour une semaine voire un mois selon la surface du système. Cette technique semble très prometteuse pour la diffusion transdermique de molécules contraceptives, notamment progestatives. Les développeurs espèrent qu'à terme, un seul patch pourrait fournir une protection jusqu'à six mois. Le patch contraceptif à micro-aiguilles est toujours en phase de développement préclinique, ce qui signifie qu'il n'a pas encore été testé pour une utilisation chez l'homme. (82) Par ailleurs, le patch contraceptif serait relativement bon marché par rapport à d'autres méthodes de contraception comme la pilule. Cela pourrait coûter aussi peu qu'un dollar par patch ce qui serait intéressant dans les pays à faibles ressources.



Figure n°31: Image d'un patch à micro-aiguilles (82)

c) L'implant biodégradable:

Le lévonorgestrel a d'abord été chargé dans des microsphères de poly (acide lactique-co-glycolique) (PLGA) biodégradables par la méthode d'évaporation en émulsion-solvant. Ensuite, les microsphères LNG-PLGA ont été directement compressées en comprimés puis enrobées de polycaprolactone (PCL) pour prolonger la durée de libération du médicament, obtenant ainsi des comprimés LNG-PLGA-PCL utilisés comme implants contraceptifs. Des études de libération in vitro ont démontré que l'implant LNG-PLGA-PCL peut libérer du LNG de manière continue et régulière pendant 90 jours. De plus, l'implant LNG-PLGA-PCL assure une libération prolongée d'un progestatif de synthèse à une vitesse comparable aux tiges de LNG-silicone implantées sous-cutanées commerciales. En résumé, l'implant LNG-PLGA-PCL a présenté une libération contrôlée à long terme et des propriétés de biodégradation exceptionnelles, ce qui pourrait être prometteur pour éviter les blessures secondaires des utilisateurs et raisonnablement considéré comme un candidat pour remplacer les tiges commerciales de LNG-silicone à l'avenir.

L'implant peut être inséré par voie sous-cutanée, ce qui permet une dégradation pendant une période allant jusqu'à environ 18 ou 24 mois, ce qui élimine la nécessité d'un retrait par un praticien entraîné et permettrait d'éviter la seconde intervention nécessaire au retrait de l'implant.

d) La contraception Masculine

Même si, lorsque l'on dit contraception masculine, on pense uniquement aux méthodes dites modernes, le retrait et le préservatif masculin constituent des pratiques utilisées par des millions d'hommes et existent depuis longtemps. Les méthodes de contraception dites modernes existent elles aussi et sont accessibles aujourd'hui en France. Depuis les années 2000, la vasectomie est légalisée en France. Cependant, elle reste rare dans notre pays (< 1 % des hommes) alors qu'elle est beaucoup plus courante dans les pays anglo-saxons : au Royaume uni et aux Pays-Bas, 15 à 20 % des hommes ont recours à la vasectomie. Ce nombre est

encore plus important au Canada. En Allemagne, il y a 50 000 vasectomies par an. Même si on doit la considérer comme une méthode contraceptive « permanente », elle n'est pas définitive puisque la vaso-vasostomie permet, dans plus de 80 % des cas, de reperméabiliser les canaux déférents.

Une contraception par vasectomie réversible: Vasalgel® est en cours de développement, elle consiste en un gel composé de copolymère styrène-anhydride maléique dont l'injection dans les canaux déférents bloque le passage du sperme et induit la lyse des spermatozoïdes. Cette action est réversible à la demande, grâce à l'injection d'un solvant adapté.

La contraception hormonale masculine associant progestatifs et androgènes, qui est étudiée depuis plus de 30 ans, a montré son efficacité, mais elle n'est toujours pas disponible sur le marché. Pourtant des données montrent que 85 à 90% des sujets utilisant ce type de contraception atteignent une azoospermie (absence de spermatozoïdes) toujours réversible. Des essais cliniques ont démontré leur efficacité et leur acceptabilité par les deux partenaires. En revanche, l'une des principales difficultés concernant cette approche est le délai d'installation de l'azoospermie. En effet, 4 à 8 semaines sont nécessaires avant d'atteindre une efficacité suffisante.

Un étude d'efficacité d'un gel transdermique délivrant de la nestorone (dérivé de la 19-nor-progestérone) et de la testostérone est en cours. Un volume de 5 ml par dose a été déterminé comme efficace, cette dose quotidienne bloque les gonadotrophines et induit une azoospermie.

Le développement d'une pilule masculine, préférée par les hommes interrogés, est un défi car les androgènes oraux sont métabolisés très rapidement et souvent hépato-toxiques. Pourtant, le NICHD (*National Institute of Child Health and Human Development*) a relevé ce défi et étudie de nouveaux androgènes, le di-meth-androlone undecanoate (DMAU) et le 11 β -méthyl-19-nortestostérone 17 β -dodécyl carbonate (11B-MNTDC), de structures similaires. La sécurité des deux molécules a été démontrée après leur administration par voie orale et l'espoir de voir apparaître une pilule pour l'homme renaît. (83)

Cependant, bien que les enquêtes d'opinion indiquent que 50 % des hommes interrogés soient prêts à utiliser de nouveaux contraceptifs à condition qu'ils soient efficaces, réversibles et bien tolérés, les grandes industries pharmaceutiques ont déserté ce champ de recherches en raison, d'une part, des exigences réglementaires imprécises, et, d'autre part, d'un manque perçu de profitabilité quant à un retour sur investissement suffisant. Ainsi, seules les organisations de recherche à but non lucratif, gouvernementales ou non, académiques et philanthropiques, poursuivent des recherches dans ce domaine

Conclusion

En France, comme nous l'avons vu, le recours à l'IVG reste encore très élevé au fil des années puisque l'on ne remarque pas de réelle baisse de ce chiffre. Or, compte tenu des conséquences psychologiques et du retentissement social associé à l'IVG, cela représente un poids important sur la santé publique. C'est pourquoi il faut agir en amont pour éviter aux jeunes femmes une grossesse non désirée et un potentiel IVG. Il faut donc assurer à ces jeunes femmes un accès à une contraception adaptée et à la contraception d'urgence pour toutes les femmes qui décident d'y avoir recours. Malgré l'usage répandu des méthodes contraceptives médicalisées, il persiste un grand besoin de santé publique vu la stabilité du nombre d'IVG pratiquées ces dernières années. Si la réponse à ce besoin passe en grande partie par une meilleure information sur les méthodes contraceptives disponibles, leur utilisation et leur efficacité conduisent à une meilleure adaptation des contraceptions aux besoins des femmes. La contraception d'urgence en tant que méthode de rattrapage après un rapport sexuel non ou mal protégé permet d'apporter une réponse supplémentaire au besoin de santé publique. Cependant malgré les grandes évolutions législatives permettant l'accès à la CU sans ordonnance et sa gratuité pour les mineures, cette méthode rattrapage reste encore sous utilisée en France comparé à d'autres pays européens. Son utilisation doit être encouragée et cela passe par des campagnes d'informations que ça soit au sein des établissements scolaires, par le biais de publicités, brochures explicatives, fiches de bons usages pouvant être remis au comptoir des pharmacies ...

Très récemment, le 20 septembre 2022, le ministre de la Santé a annoncé qu'à compter du 1er Janvier 2023 l'accès à la contraception d'urgence allait devenir gratuit pour toutes les femmes, quel que soit leur âge et ce sans ordonnance. Cette mesure majeure et totalement inédite risque d'avoir un impact conséquent sur le recours à la contraception d'urgence et le nombre d'IVG dans les années à venir.

Annexes :

Annexe 1: Arbre décisionnel pour la délivrance de la contraception d'urgence



EXPERTISE PHARMA
Un service de l'urps-pharmaciens-idf

DÉLIVRANCE D'UNE CONTRACEPTION D'URGENCE



LEGÈNDES:
 CU = Contraception d'urgence
 CE = Contraception régulière
 Réseau Santé sexuelle = réseau de professionnels de santé et structures spécialisées en santé sexuelle à proximité de la pharmacie
 (1) = Norlevo
 (2) = Éllaone
 (3) = Norlevo et Éllaone

Date : _____
 Age : _____ ans

Mineure → Gratuité
 Majeure → Prise en charge sur prescription

La contraception d'urgence ne protège pas contre les Infections Sexuellement Transmissibles (IST). En cas de doute, il est recommandé de faire un dépistage.

PRISE D'UNE CONTRACEPTION RÉGULIÈRE ?

Oui → Oubli de prise de plus de 12h ? (ou 3h pour Microval)

Non → Pas de CU Oui

Non

DE QUAND DATE LE RAPPORT À RISQUE ?

< à 72h (3 jours)
 NORLEVO®⁽¹⁾ (ou Lévonorgestrel)

de 72h à 120h (de 3 à 5 jours)
 ELLAONE®⁽²⁾ (Ulipristal)

> À 120h (> à 5 jours) délai dépassé → pas de CU
 Surveiller si retard lors des prochaines règles → Test de grossesse si doute

DIU cuivre
 (Avantage = solution la plus efficace et mise en place d'une contraception régulière) → Orientation vers « réseau santé sexuelle »

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|--|---|--|---|---|---|---|--|--|---|---|--|---|--|--|--|--|--|
| <p>Précautions d'emploi</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Antécédent gynécologique (salpingite, Grossesse Extra-Utérine)⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Atteinte hépatique sévère⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Épisodes diabétiques (syndrome de malabsorption)⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Antécédent personnel ou familial d'accident thromboembolique⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Asthme sévère avec corticothérapie orale⁽¹⁾ | <p>Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Hypersensibilité à l'un des 2 contraceptifs d'urgence | <p>Interactions médicamenteuses (Risque de diminution de l'efficacité contraceptive)</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Aprotinant⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Anti-H2⁽²⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Milfépristat⁽¹⁾</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Bocopévir⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> IPP⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Inhibiteur protéase boostée par ritonavir⁽¹⁾</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Inducteurs enzymatiques⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Anticonvulsifs (inducteur enzymatique)⁽¹⁾</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Rosenta⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Rifampicine⁽¹⁾</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Griséoflavine⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Progestatif contraceptif⁽¹⁾</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Nelfinavir⁽¹⁾</td> <td><input type="checkbox"/> Progestatif non contraceptif⁽¹⁾</td> <td></td> </tr> </table> | <input type="checkbox"/> Aprotinant ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Anti-H2 ⁽²⁾ | <input type="checkbox"/> Milfépristat ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Bocopévir ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> IPP ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Inhibiteur protéase boostée par ritonavir ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Inducteurs enzymatiques ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Anticonvulsifs (inducteur enzymatique) ⁽¹⁾ | | <input type="checkbox"/> Rosenta ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Rifampicine ⁽¹⁾ | | <input type="checkbox"/> Griséoflavine ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Progestatif contraceptif ⁽¹⁾ | | <input type="checkbox"/> Nelfinavir ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Progestatif non contraceptif ⁽¹⁾ | |
| <input type="checkbox"/> Aprotinant ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Anti-H2 ⁽²⁾ | <input type="checkbox"/> Milfépristat ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Bocopévir ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> IPP ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Inhibiteur protéase boostée par ritonavir ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Inducteurs enzymatiques ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Anticonvulsifs (inducteur enzymatique) ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Rosenta ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Rifampicine ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Griséoflavine ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Progestatif contraceptif ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Nelfinavir ⁽¹⁾ | <input type="checkbox"/> Progestatif non contraceptif ⁽¹⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(1) = Norlevo (2) = Éllaone (3) = Norlevo et Éllaone

Au moins une case cochée → En cas de doute, contacter le médecin avant la délivrance ou orienter vers le "réseau santé sexuelle"

Aucune case cochée → Délivrance

Commentaires du pharmacien :

Modalités de prise de la Contraception d'urgence

- Prise d'1 comprimé immédiatement
- Si vomissement et/ou diarrhée survenant moins de 3h → nouvelle prise immédiate
- Effets indésirables : saignements vaginaux, fatigue, nausées, douleur abdominale, épisode diabétique, céphalées, vertiges, tension mammaire
- Allaitement :
 Si Éllaone® : Guide-Indications posologie (3ans)
 Si Norlevo® : prendre comprimé immédiatement après avoir allaité et éviter de donner le sein jusqu'à 48h après la prise

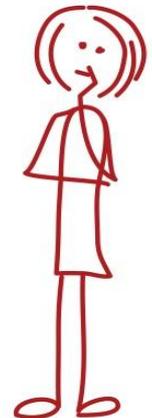
- 


Surveiller l'apparition de vos prochaines règles. Leur date peut être légèrement modifiée suite à la prise d'une contraception d'urgence.
En cas de retard de 5 à 7 jours ou de saignements anormaux, faites un test de grossesse et consultez un médecin.
- 


Protéger les rapports à venir par une contraception locale (préservatif ou diaphragme)
- Si vous prenez une contraception régulière : protection pendant les 14 jours suivants ou jusqu'à l'apparition des prochaines règles
- Si non : protection jusqu'aux prochaines règles
- 


La contraception d'urgence ne protège pas contre les Infections Sexuellement Transmissibles (IST). En cas de doute, il est recommandé de faire un dépistage.
- 


Le recours à la contraception d'urgence doit rester occasionnel car elle n'est pas efficace à 100%, **si vous n'avez pas de contraception régulière ou que celle-ci ne vous convient pas, parlez en à votre pharmacien ou médecin**, il saura vous conseiller.
Il existe plus de 10 méthodes de contraception, il ne reste qu'à trouver celle qui vous convient.



**NORLEVO®
(lévonorgestrel)**



**ELLAONE®
(ulipristal)**



Prise d'1 comprimé le plus tôt possible, quelle que soit la période du cycle.

En cas de vomissement ou diarrhée survenant moins de 3h après la prise du comprimé, contactez votre pharmacien qui vous délivrera un nouveau comprimé.

Des effets indésirables rares et temporaires tels que des maux de ventre ou des petits saignements peuvent survenir. Consultez la brochure « la contraception d'urgence » pour plus d'informations et/ou parlez en avec votre pharmacien ou médecin.

En cas d'allaitement

- Prendre le comprimé de Norlevo® immédiatement après avoir allaité et évitez de donner le sein jusqu'à 8 heures après la prise.

En cas d'allaitement

- L'allaitement est contre-indiqué avec Ellaone® et pendant les 7 jours suivant sa prise.

Pour plus d'informations :



CONTACTS UTILES :

| | |
|---|---|
| <hr/> | <hr/> |
|---|---|

Tampon de la pharmacie

Contraception d'urgence hormonale

En France, les médicaments de contraception d'urgence sont désormais tous disponibles sans prescription médicale :

- à base de lévonorgestrel : Norlevo®, Lévonorgestrel Biogaran®, Lévonorgestrel EG®, Lévonorgestrel Mylan®,
- à base d'ulipristal acétate : EllaOne®.

Quel que soit le médicament, la contraception d'urgence est d'autant plus efficace qu'elle est utilisée précocement après le rapport sexuel non ou mal protégé. Elle n'empêche pas la survenue d'une grossesse dans tous les cas.

Selon l'avis du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments, suivi par la Commission européenne, le rapport bénéfice/risque des contraceptifs d'urgence hormonaux (lévonorgestrel, ulipristal acétate) reste favorable quel que soit le poids de la femme. Les données suggérant une diminution de leur efficacité contraceptive en fonction du poids sont en effet limitées et non concluantes.

| | Lévonorgestrel (LNG) (cp à 1,5 mg) | Ulipristal acétate (UPA) (cp à 30 mg) |
|---|--|--|
| Mode d'action | Progestatif agissant principalement en inhibant ou en retardant l'ovulation | Modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone agissant principalement en inhibant ou en retardant l'ovulation |
| Délai d'utilisation après un rapport sexuel non ou mal protégé | Le plus tôt possible → Jusqu'à 72 heures (3 jours) | Le plus tôt possible → Jusqu'à 120 heures (5 jours) |
| Posologie | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 1 cp à prendre le plus tôt possible, de préférence dans les 12 heures après un rapport non ou mal protégé ➤ En cas de vomissement survenant dans les 3 heures suivant la prise du comprimé, reprendre immédiatement un nouveau comprimé | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 1 cp à prendre le plus tôt possible après un rapport non ou mal protégé ➤ En cas de vomissement survenant dans les 3 heures suivant la prise du comprimé, reprendre immédiatement un nouveau comprimé |
| Contre-indications | Hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des excipients | Hypersensibilité à l'ulipristal acétate ou à l'un des excipients |
| Principales mises en garde | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Déconseillé en cas d'antécédents de salpingite ou de grossesse extra-utérine ➤ Non recommandé en cas d'atteinte hépatique sévère | <ul style="list-style-type: none"> ➤ A ne pas utiliser pendant la grossesse ➤ Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère ➤ Non recommandé en cas d'asthme sévère traité par corticoïdes oraux |
| Allaitement | Allaitement non recommandé pendant 8 heures après la prise du LNG | Allaitement non recommandé pendant 7 jours après la prise de l'UPA |

| | | |
|---|---|--|
| Effets indésirables fréquents | Généralement modérés : troubles des règles (spotting, règles en avance ou en retard), douleurs pelviennes, tension mammaire, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, céphalées, vertiges, fatigue | Généralement modérés : troubles des règles (spotting, règles en avance ou en retard), douleurs pelviennes, tension mammaire, douleurs abdominales, nausées, vomissements, céphalées, vertiges, fatigue, troubles de l'humeur, myalgies, douleurs dorsales |
| Associations médicamenteuses déconseillées | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Inducteurs enzymatiques (risque de diminution de l'effet du LNG) ➔ En cas de traitement par un inducteur enzymatique au cours des 4 dernières semaines, l'ANSM préconise d'utiliser un DIU au cuivre comme contraception d'urgence. Si cela n'est pas possible, il est recommandé de doubler la dose du LNG de 1,5 mg à 3 mg. ➤ Ulipristal (risque d'antagonisme de l'effet du LNG) | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Inducteurs enzymatiques (risque de diminution de l'effet de l'UPA) ➤ Lévonorgestrel dans le cadre d'une contraception d'urgence (risque d'antagonisme de l'effet du LNG) ➤ Pilules contenant un progestatif (risque d'antagonisme de l'effet du progestatif) ➔ Utiliser une méthode contraceptive additionnelle de type mécanique jusqu'au début des règles suivantes, dans la limite de 14 jours. |
| Modalités d'accès et de prise en charge | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sans prescription médicale : <ul style="list-style-type: none"> ➔ délivrance anonyme et gratuite pour les mineures (Art L.5134-1 CSP) ➤ Sur prescription d'un médecin ou d'une sage-femme : <ul style="list-style-type: none"> ➔ remboursement à 65 % | |
| Informations/Conseils aux femmes | <ul style="list-style-type: none"> ➤ La contraception d'urgence hormonale est moins efficace qu'une contraception régulière. Elle ne permet pas d'éviter une grossesse dans tous les cas. ➤ Elle n'interrompt pas une grossesse en cours. ➤ Elle ne protège pas contre les infections sexuellement transmissibles. ➤ Protéger les rapports sexuels à venir par une méthode barrière (préservatif) jusqu'au début des règles suivantes ➤ Surveiller l'apparition des prochaines règles (potentiellement en avance ou en retard) ➤ Réaliser un test de grossesse si les règles n'apparaissent pas dans les 7 jours après la date attendue ou en cas de saignements anormaux à la date prévue des règles ➤ Envisager de mettre en place une contraception régulière (si ce n'est pas déjà le cas et si cela correspond au besoin de la femme) | |

Bibliographie:

1. Plu-Bureau G, Raccach-Tebeka B. L'histoire de la contraception s'écrit encore ! médecine/sciences. 1 août 2020;36(8-9):687-8.
2. Breteau A. Les 7 dates-clés de la contraception en France [Internet]. Le Point. 2017. Disponible sur: https://www.lepoint.fr/culture/les-7-dates-cles-de-la-contraception-en-france-27-12-2017-2182640_3.php
3. Guen ML, Alexandra Roux, Rouzaud-Cornabas M, Fonquerne L, Thomé C, Ventola C. Cinquante ans de contraception légale en France : diffusion, médicalisation, féminisation. Popul Soc. 2017;N° 549(10):1-4.
4. Histoire de la contraception en france – Recherche Google [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=histoire+de+la+contraception+en+france&sxsrf=ALiCzsZ060BcX7ZulhSuleQMsw6AFbIP8w:1657026341220&source=inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiSn86T6OH4AhUfhM4BHZ-7B5oQ_AUoAnoECAEQBA&biw=1440&bih=821&dpr=1#imgsrc=8fwWc7fYbFs9DM
5. Kolanska K, Faucher P, Daraï É, Bouchard P, Chabbert-Buffet N. La contraception d'urgence - Une longue histoire. médecine/sciences. 1 août 2021;37(8-9):779-84.
6. ELLAONE 30 mg comprimé (ulipristal) : nouvelle modalité de délivrance sans prescription médicale [Internet]. Disponible sur: <https://www.actualites/15304-ellaone-30-mg-comprime-ulipristal-nouvelle-modalite-de-delivrance-sans-prescription-medicale.html>
7. Tableau_contraceptifs.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.apima.org/img_bronner/Tableau_contraceptifs.pdf
8. Section 2 : Contraception d'urgence dans les établissements d'enseignement du second degré et dans les services universitaires et interuniversitaires de médecine préventive et de promotion de la santé (Articles D5134-5 à D5134-10-1) - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000026224087>
9. Contraception d'urgence gratuite et anonyme pour les mineures [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception-urgence/contraception-gratuite-anonyme-mineures>
10. Apogée et déclin de la pilule, tabou de la stérilisation : 50 ans de contraception en France. Le Monde.fr [Internet]. 19 déc 2017; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/12/19/apogee-et-declin-de-la-pilule-tabou-de-la-sterilisation-50-ans-de-contraception-en-france_5231727_4355770.html

11. LEVONORGESTREL BIOGARAN [Internet]. Disponible sur:
<https://www.medicaments/gammes/levonorgestrel-biogaran-32547.html>
12. ELLAONE [Internet]. Disponible sur:
<https://www.medicaments/gammes/ellaone-42960.html>
13. Remboursement contraception : prise en charge de la contraception par la sécurité sociale [Internet]. Disponible sur:
<https://mutuelle.fr/infos/securite-sociale/remboursement-reste-a-charge/contraception-quels-remboursements/>
14. SPF. L'utilisation de la contraception d'urgence en France métropolitaine en 2016 : niveau et déterminants [Internet]. Disponible sur:
[/determinants-de-sante/sante-sexuelle/l-utilisation-de-la-contraception-d-urgence-en-france-metropolitaine-en-2016-niveau-et-determinants](#)
15. SPF. L'utilisation de la contraception d'urgence en France métropolitaine en 2016 : niveau et déterminants [Internet]. Disponible sur:
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/l-utilisation-de-la-contraception-d-urgence-en-france-metropolitaine-en-2016-niveau-et-determinants>
16. [Internet]. Disponible sur:
http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/regulation_naissances/site/html/4_5.html
17. 232 200 interruptions volontaires de grossesse en 2019, un taux de recours qui atteint son plus haut niveau depuis 30 ans | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. Disponible sur:
<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/232-200-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2019-un-taux-de-recours-qui>
18. GYNÉCOLOGIE ET SANTÉ DES FEMMES. Interruption volontaire de grossesse [Internet]]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_cohen/coB_12.htm
19. Interruptions volontaires de grossesse : un pic en 2019 [Internet]. Vie publique.fr. Disponible sur:
<https://www.vie-publique.fr/en-bref/276411-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-france-un-pic-en-2019>
20. Les chiffres à retenir de l'étude sur l'IVG en France en 2019 [Internet]. Madmoizelle. 2020. Disponible sur: <https://www.madmoizelle.com/chiffres-ivg-france-2019-1063559>
21. Avortements suivant l'activité de la femme France 2012 [Internet]. Statista. Disponible sur:
<https://fr.statista.com/statistiques/508034/nombre-d-avortements-activite-femme-france/>
22. [Internet]. Disponible sur:
http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-gynecologie/vie_genitale/site/html/2.html

23. diagramme cycle menstruel – Recherche Google [Internet]. Disponible sur:
<https://www.google.com/search?q=diagramme+cycle+menstruel&tbm=isch&ved=2ahUK>
24. L'hypophyse | Service de Neurochirurgie Lariboisière [Internet]. 2017. Disponible sur:
<https://www.neurochirurgie-lariboisiere.com/glande-pituitaire/>
25. Présentation de l'hypophyse - Troubles hormonaux et métaboliques [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/troubles-de-l-hypophyse/pr%C3%A9sentation-de-l-hypophyse>
26. Gilot N. GONADOTROPHINES HYPOPHYSAIRES (FSH ET LH) - IBC - ULB % [Internet]. IBC - ULB. 2018]. Disponible sur:
<https://w.ulb-ibc.be/gonadotrophines-hypophysaires-fsh-et-lh/>
27. Endocrinologie de la reproduction féminine - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine/endocrinologie-de-la-reproduction-f%C3%A9minine>
28. Qu'est-ce que la phase lutéale? Quel est le lien avec la fertilité? [Internet]. IVI France. 2020. Disponible sur: <https://ivi-fertilite.fr/blog/phase-luteale/>
29. Le processus d'ovulation pendant votre cycle menstruel [Internet]. 2019. Disponible sur:
<https://fr.clearblue.com/comment-tomber-enceinte/ovulation>
30. Schéma général d'une ovulation [Internet]. Disponible sur:
<http://www.cngof.fr/cycle-menstruel/297-schema-general-d-une-ovulation>
31. Dunn S, Guilbert É. Contraception d'urgence. J Obstet Gynaecol Can. déc 2016;38(12):S143-52.
32. La pilule du lendemain [Internet]. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/pilule-lendemain.html>
34. Comprendre la contraception d'urgence. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception-urgence/comprendre-contraception-urgence>
35. Notice patient - LEVONORGESTREL BIOGARAN 1,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=65357943>
36. https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=976 [Internet]. Disponible sur:
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=976

37. Résumé des caractéristiques du produit - NORLEVO 1,5 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60812935&typedoc=R>
38. Contraception d'urgence : Norlevo | Fil santé jeunes [Internet] Disponible sur:
<https://www.filsantejeunes.com/norlevo-la-pilule-du-lendemain-5131>
39. Contraception d'urgence (pilule du lendemain et surlendemain)- contraception post-coïtale [Internet]. Disponible sur:
https://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/contraception_urgence.html
40. Ellaone (ulipristal) 30 mg [Internet]. Posos. Disponible sur:
<https://www.posos.co/app/medicaments/ellaone>
41. https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=953 [Internet]. Disponible sur:
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=953
42. ellaOne Package leaflet [Internet]. Disponible sur: <https://www.hra-pharma.com/PIL/FR/>
43. Contraception d'urgence : EllaOne | Fil santé jeunes [Internet]. Disponible sur:
<https://www.filsantejeunes.com/ellaone-la-pilule-du-surlendemain-6531>
44. CCD UT380 STANDARD disp IU avec kit de pose - Parapharmacie [Internet]. Disponible sur:
<https://www.parapharmacie/ccd-ut380-standard-disp-iu-avec-kit-de-pose-201485.html>
45. Contraception d'urgence : pilule du lendemain ou DIU au cuivre [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3122293/fr/contraception-d-urgence-pilule-du-lendemain-ou-diu-au-cuivre
46. Les avantages et les risques des DIU – REVUE GENESIS [Internet]. Disponible sur:
<https://www.revuegenesis.fr/les-avantages-et-les-risques-des-diu/>
47. Les modes de contraception non hormonaux [Internet]. Disponible sur:
<https://www.maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine/modes-non-hormonaux.html>
48. ELLA MD : FAIT-IL LE POIDS ? Caroline Morin, B.Pharm., M.Sc. Pharmacienne, CHU Sainte-Justine 31 e Journée annuelle de pharmacothérapie Hôpital du Sacré-Cœur. - ppt télécharger [Internet]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/10299108/>
49. [ellaone-h-c-1027-a31-0028-epar-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/ellaone-h-c-1027-a31-0028-epar-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing_fr.pdf) [Internet]. Disponible sur:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/ellaone-h-c-1027-a31-0028-epar-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing_fr.pdf

50. ELLA MD : FAIT-IL LE POIDS ? Caroline Morin, B.Pharm., M.Sc. Pharmacienne, CHU Sainte-Justine 31 e Journée annuelle de pharmacothérapie Hôpital du Sacré-Cœur. - ppt télécharger [Internet]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/10299108/>

51. Pilules du lendemain : la réduction d'efficacité en cas de surpoids n'est pas confirmée [Internet]. Disponible sur: <https://www.actualites/13930-pilules-du-lendemain-la-reduction-d-efficacite-en-cas-de-surpoids-n-est-pas-confirnee.html>

52. Pilules du lendemain : efficacité confirmée quel que soit le poids des femmes [Internet]. Disponible sur: <https://www.actualites/14220-pilules-du-lendemain-efficacite-confirnee-quel-que-soit-le-poids-des-femmes.html>

53. Jamin C. Contraception d'urgence : différence d'efficacité entre lévonorgestrel et ulipristal acétate selon le diamètre folliculaire au moment du rapport non protégé. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 mars 2015;43(3):242-7

56. ellaone_-_ct-7137.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-01/ellaone_-_ct-7137.pdf

58. Contraception d'urgence : dispensation en officine [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1759990/fr/contraception-d-urgence-dispensation-en-officine

59. Eric D. Contraception d'urgence : dispensation en officine. 2013;6.

60. Cespharm - Contraception d'urgence : les documents à remettre au public [Internet]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/Archives/Contraception-d-urgence-les-documents-a-remettre-au-public>

62. Contraception d'urgence : dispensation en officine [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1759990/fr/contraception-d-urgence-dispensation-en-officine

63. Élaborer une fiche Bon Usage du Médicament [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3190497/fr/elaborer-une-fiche-bon-usage-du-medicament

65. fiche de bon usage la contraception d'urgence cespharm – Recherche Google [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=fiche+de+bon+usage+la+contraception+d%27urgence+cespharm&tbm=isch&ved=2ahUKEwiLq_fVjuz4AhX1_rslHaCQDAMQ2-cCegQIABAA

&oq=fiche+de+bon+usage+la+contraception+d%27urgence+cespharm&gs_lcp=CgNpbWcQAziECCMQJ1AAWIYdYMwfaABwAHgAgAFBiAGWBjIBATmYAQCgAQGqAQtd3Mtd2l6LWltZ8ABAQ&sclient=img&ei=tp3JYov4DfX97_UPoKGyGA&bih=764&biw=1440#imgrc=dLH5uGfoBlbttM&imgdii=hPLM-W-tpi-AiM

66. Twirla Patch: Usage, Side Effects, Warnings [Internet]. Drugs.com. Disponible sur: <https://www.drugs.com/twirla.html>
67. Twirla Transdermal: Uses, Side Effects, Interactions, Pictures, Warnings & Dosing - WebMD [Internet]. Disponible sur: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-179630/twirla-transdermal/details>
68. Weekly Birth Control Patch | Twirla® [Internet]. Twirla. Disponible sur: <https://www.twirla.com/>
69. Twirla – Un nouveau patch contraceptif [Internet]. Revue Medicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revues/medical-letter/2021/medical-letter-no-1617/twirla-un-nouveau-patch-contraceptif>
70. La FDA approuve le 1er anneau vaginal avec une efficacité contraceptive d'un an [Internet]. Medscape. Disponible sur: <http://français.medscape.com/voirarticle/3604345>
71. Anovera – Un nouvel anneau vaginal contraceptif - ProQuest [Internet]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/63915690f8e59e94c9cece9863cea09/1?pq-origsite=scholar&cbl=2035946>
72. Birth control rings: Anovera Vs. NuvaRing vs. Eluryng | adyn [Internet]. Disponible sur: <https://adyn.com/blog/birth-control-rings-anovera-vs-nuvaring-vs-eluryng/>
73. Pharmaceuticals M. L'Estetrol (E4), un potentiel unique [Internet]. Mithra. Disponible sur: <https://www.mithra.com/estetrol>
74. kyfr4n. Drovelis [Internet]. Gedeon Richter France. Disponible sur: <https://www.gedeonrichter.fr/gynecologie-produits/drovelis/>
75. DROVELIS 3 mg/14,2 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/drovelis-3-mg-14-2-mg-cp-pellic-226733.html>
76. drovelis-epar-medicine-overview_fr.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/drovelis-epar-medicine-overview_fr.pdf
77. Slinda 4 mg | Espace Infirmier [Internet]. Disponible sur: <https://www.espaceinfirmier.fr/produits/200610-slinda-4-mg.html>
78. Medaris A. A new type of copper IUD designed to decrease menstrual cramps and make insertion smoother is a step closer to FDA approval [Internet]. Insider. Disponible sur: <https://www.insider.com/new-copper-iud-fewer-cramps-smoother-insertion-veracept-2021>

79. IUD BALLERINE MIDI, premier dispositif intra-utérin non hormonal sphérique et à mémoire de forme en France [Internet]. REVUE GENESIS. Disponible sur:
<https://www.revuegenesis.fr/iud-ballerine-midi-premier-dispositif-intra-uterin-non-hormona-l-spherique-et-a-memoire-de-forme-en-france/>
80. LevoCept® Hormonal IUD Study | OHSU [Internet]. Disponible sur:
<https://www.ohsu.edu/womens-health/levoceptr-hormonal-iud-study>
81. levocept – Recherche Google [Internet]. Disponible sur:
https://www.google.com/search?q=levocept&sxsrf=ALiCzsYAbCVP_7fUSBR_1HOcCAw_Z0U2aQ:1666707864336&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiNusrRyv6AhUOwoUKHbnOA9EQ_AUoAnoECAEQBA&biw=1440&bih=764&dpr=1#imgrc=TXGEgF4grYg7WM
82. Goetsch B. Le patch contraceptif Microneedle [Internet]. Knowledge SUCCESS. 2019 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur:
<https://knowledgesuccess.org/2019/11/25/why-were-excited-about-the-microneedle-contraceptive-patch/>
83. Sitruk-Ware R. Contraception au futur - Nouvelles techniques à l'horizon de la prochaine décennie. médecine/sciences. 1 nov 2021;37(11):1014-20.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : MINNE
Prénom : Laurène

Titre de la thèse : Méthodes contraceptives d'urgence: Etat des lieux, rôle du pharmacien d'officine et réalisation d'une fiche de bon usage.

Mots-clés : contraception d'urgence, contraception, rapport sexuel non protégé, oubli de pilule, pilule du lendemain, IVG, Norlevo, EllaOne, DIU au cuivre, efficacité, tolérance, pharmacien d'officine, conseils, informations, fiche de bon usage, nouvelles contraceptions, contraceptions du futur

Résumé : La contraception d'urgence est un moyen contraceptif de rattrapage après un rapport sexuel non ou mal protégé. L'évolution de la législation a permis aux femmes un accès simplifié en particulier pour les mineures en pharmacie d'officine ainsi que d'autres lieux spécifiques (CPEF, établissements scolaires). Cependant le manque de connaissances des femmes à ce sujet entraîne un mésusage ou un usage encore trop timide de la contraception d'urgence et le nombre d'Interruptions volontaires de grossesses en France reste très élevé. Ce travail de thèse a pour but de faire un état des lieux sur l'utilisation de la contraception d'urgence, rappeler le rôle du pharmacien d'officine dans la délivrance de cette dernière qui doit rester exceptionnelle. Il a également pour but de réaliser une fiche de bon usage de la contraception d'urgence à remettre aux patientes et de voir l'apport des nouvelles contraceptions afin de limiter l'usage de la CU.

Membres du jury :

Président : Professeur Thierry DINE
Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) - Faculté de Pharmacie -
Université de Lille
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Professeur Bernard GRESSIER
Professeur de Pharmacologie (PU-PH) - Faculté de Pharmacie - Université de Lille
Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre extérieur : Madame Sophie LEFEBVRE,
Docteur en Pharmacie - Grande Pharmacie de Wazemmes de LILLE