



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**

Cas cliniques en contraception

Dr Geoffroy ROBIN

Cas clinique n°1

Mademoiselle MP

- Patiente de 18 ans qui souhaiterait « prendre la pilule ». Elle présente une acné modérée, une dysménorrhée essentielle invalidante et... surtout a un nouveau copain et « c'est du sérieux »!! Elle n'a pas encore eu de rapports sexuels.
- Elle ne fume pas.
- Sur le plan personnel on notera simplement une appendicectomie à 11 ans.
- PR : 11 ans.
- Cycles menstruels réguliers de 31 jours.
- Sa mère a présenté une thrombose veineuse profonde du membre inférieur droit il y a 4 ans. Sa grand-mère maternelle est décédée des suites d'un cancer utérin.

Mademoiselle MP

- Elle pèse 48 kg et mesure 1m60. Sa tension artérielle est mesurée à 12/8.
- Examen général :
 - *acné visage et décolleté*
 - *Abdomen souple et dépressible*
- Examen des seins : mastose QSE
- Pas d'examen pelvien (bien entendu!!)

Mademoiselle MP

- Vous partez sur la prescription de Diane 35® en raison de son acné.
- Pas d'accord :
 - *Antécédent familial au 1^{er} degré de TVP → avis d'un spécialiste en hémostase*
 - *Ne rentre pas dans les règles de prescription de DIANE® (après échec des traitements dermato)*
 - *Possible risque d'aggravation de la mastose*
- Proposer microprogestatifs : désogestrel en continu

Mademoiselle MP

- Le spécialiste de l'hémostase vous répond que le bilan de thrombophilie est négatif et qu'en outre la TVP de la mère de la patiente n'en était très probablement pas une mais correspondait en fait à un traitement par sclérothérapie de varices...
- En plus sa mère n'aurait jusqu'à présent jamais pris de traitements contenant des œstrogènes.
 - ➔ Il ne contre indique donc pas de manière formelle la prescription d'un oestroprogestatif.
- Par ailleurs, cette jeune fille présente des spottings et une exacerbation de son acné sous microprogestatifs

Mademoiselle MP

- Vous décidez de lui prescrire une pilule oestroprogestative : Leeloo®
- D'accord:
 - *Pas de CI absolue*
 - *2^{ème} génération en 1^{ère} intention (ANSM 2013)*
 - *Faiblement dosée en EE (20 µg) car mastose*

Mademoiselle MP

- La patiente présente une aggravation de son acné sous Leeloo®. Vous lui proposez alors la prescription de jasminelle®
- Plutôt d'accord
 - *Car drospirénone = progestatif anti-androgénique*
 - *Mais.... Pas d'AMM sur l'acné...*
 - *Mais discuter triafémi® +++*
 - qui contiennent un progestatif de 3^{ème} génération (proche 2^{ème} génération...)
 - AMM en contraception + acné
 - Même risque d'ATEV que COP de 2^{ème} génération (cf ANSM)

Mademoiselle MP

- Vous parlez de ce dossier à votre associé car vous êtes « amusé » par la confusion de votre patiente entre varices et phlébites...Il vous répond que lui, il aurait préféré mettre la pilule aux œstrogènes naturels (Qlaira®) pour être certain d'être le moins délétère possible sur le plan vasculaire
- Pas d'accord.
 - *Aucune preuve*

Mademoiselle MP

- Si mademoiselle MP avait fumé 10 à 15 cigarettes par jour, vous auriez décidé de ne pas lui prescrire d'oestroprogestatifs.
- Pas d'accord car « moins de 35 ans »

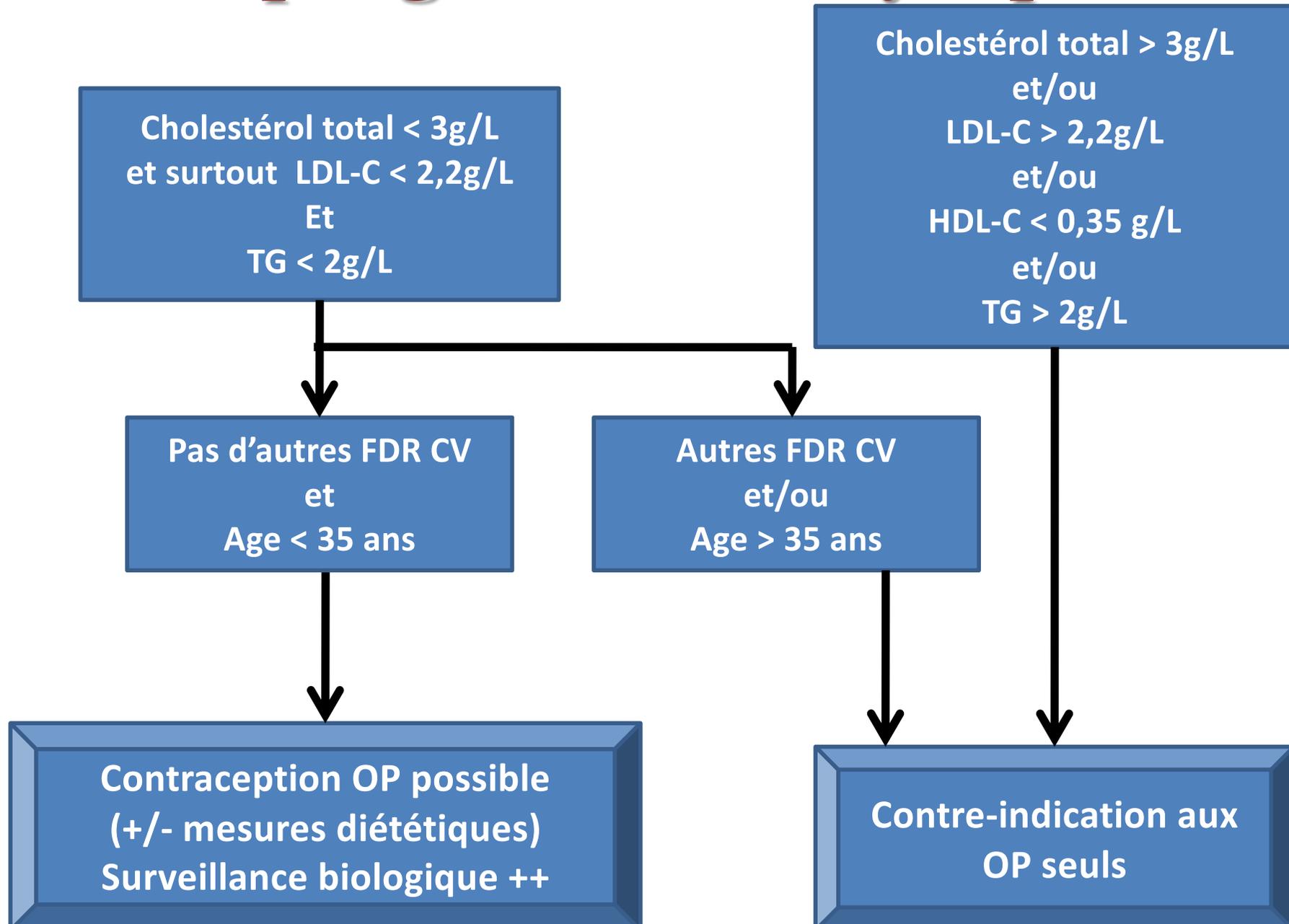
Mademoiselle MP

- Si mademoiselle MP avait fumé 10 à 15 cigarettes par jour, vous auriez décidé de lui prescrire plutôt le patch EVRA® ou l'anneau vaginal NUVARING® pour vous affranchir de l'effet de 1^{er} passage hépatique potentiellement délétère des œstrogènes.
- Pas d'accord:
 - *EE = œstrogène de synthèse tellement puissant que les voies extra-orales ne modifient pas les conséquences du passage hépatique*
 - pas de shunt de l'effet de 1^{er} passage hépatique

Mademoiselle MP

- De toute façon elle ne fume pas...
- Vous maintenez JASMINELLE®. Lors du bilan glucido-lipidique à 6 mois, vous retrouvez une hypertriglycéridémie à 1,8g/L sans hypercholestérolémie associée. Vous décidez d'arrêter les oestroprogestatifs.
- Pas d'accord car:
 - $TG < 2 \text{ g/L}$
 - *Age < 35 ans*
 - *Absence d'autres FDR cardiovasculaires.*
- Mais surveillance après mise en place RHH +++

Oestroprogestatifs et dyslipidémies



Cas cliniques n°2

Madame CBS

- Patiente de 23 ans. Elle vient d'accoucher par voie basse d'un petit garçon de 4700 grammes qui se porte à merveille. Elle est sortie de la maternité il y a 6 semaines. Elle allaitait jusqu'à avant-hier de manière mixte. Elle voudrait reprendre TRINORDIOL®. Le couple n'a pas repris les rapports sexuels.
- Sa grossesse a été marquée par un diabète gestationnel qui a nécessité une insulinothérapie au 3^{ème} trimestre de la grossesse.
- Elle ne présente aucun autre ATCD en dehors de migraines avec signes visuels précédant la céphalée .
- Elle ne fume pas. IMC à 23 kg/m²

Madame CBS

- Vous lui prescrivez donc sa pilule préférée
- Pas d'accord :
 - *Migraine avec aura = CI absolue aux OP*

Céphalées, migraines et contraception

HAS 2013

Céphalées

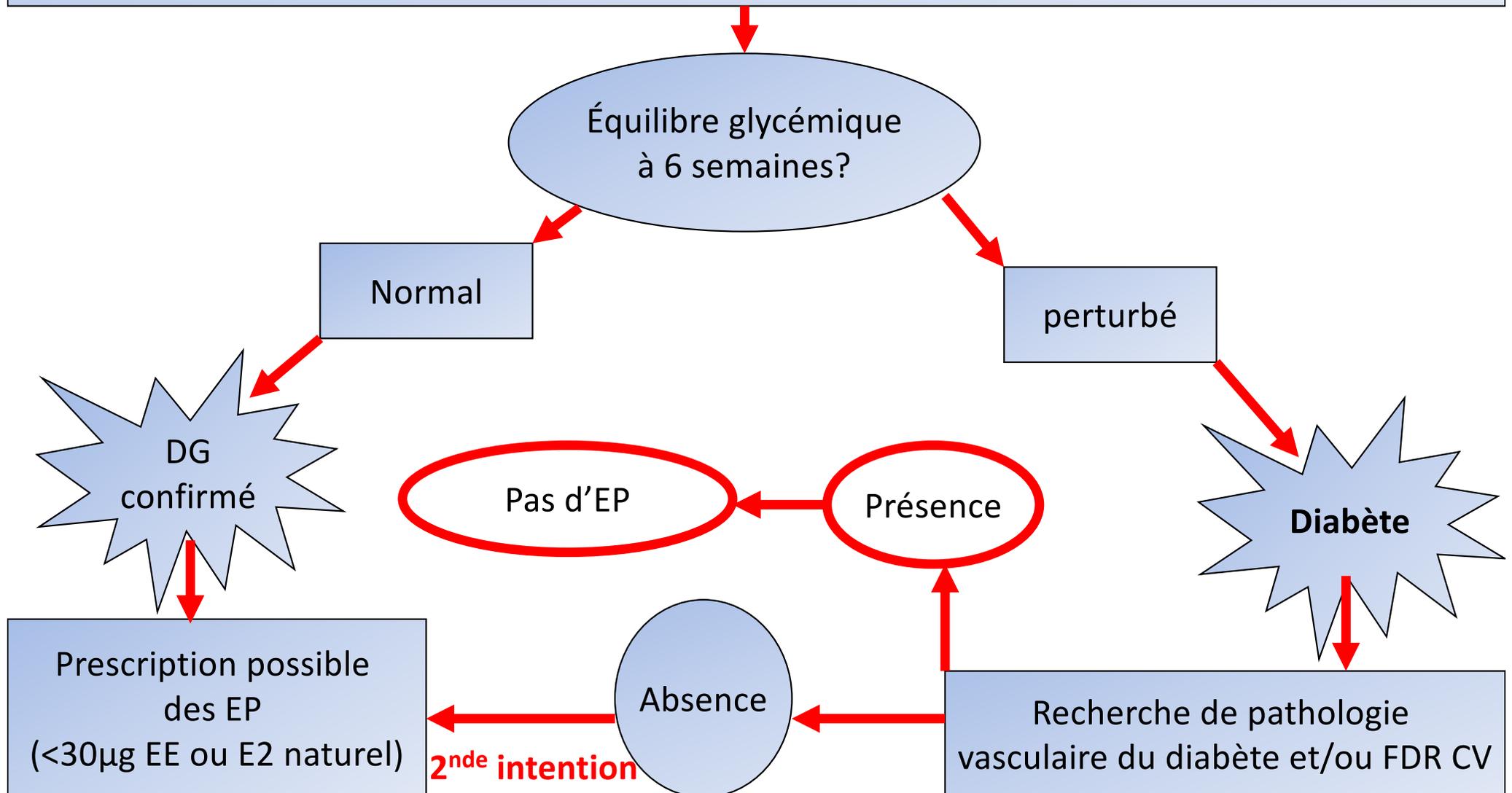
	Méthodes estroprogestatives			Méthodes progestatives pures			Dispositifs utérins implantables		Méthodes barrières (préservatif, spermicide, diaphragme, cape vaginale)	Méthodes naturelles
	contraception orale combinée	patch	anneau intravaginal	pilule micro-progestative	progestatif injectable	implant progestatif	au cuivre	au lévonorgestrel		
Céphalées non migraineuses (légères ou sévères)										
Migraines, sans aura, femme < 35 ans	Instauration			Instauration						
	En cours			En cours						
Migraines, sans aura, femme ≥ 35 ans	Instauration			Instauration						
	En cours			En cours						
Migraines avec aura				Instauration				Instauration		
				En cours				En cours		

Madame CBS

- Elle n'a en réalité pas de migraines tout court (en fait à l'interrogatoire, ce sont plutôt des céphalées de tension avec des prodromes à type de cervicalgies).
- Vous lui prescrivez donc « sa » pilule préférée.
- Pas d'accord :
 - *Diabète gestationnel*
 - *Nécessité de s'assurer d'un retour à la normal de l'équilibre glycémique.*

Diabète gestationnel et contraception : CAT en post-partum

En post-partum immédiat: prescription de toutes les méthodes
sauf EP et DEPOPROVERA



Madame CBS bis

- Patiente de 23 ans. Elle vient d'accoucher par voie basse d'un petit garçon de 2125 grammes. Elle est sortie de la maternité il y a 6 semaines. Elle allaitait jusqu'à avant-hier de manière mixte. Elle voudrait reprendre TRINORDIOL®. Le couple n'a pas repris les rapports sexuels.
- Sa grossesse a été marquée par un syndrome pécclamptique sévère avec HELLP syndrome. Elle ne prend plus d'antihypertenseur.
- Elle ne présente aucun autre antécédent.
- Elle ne fume pas.
- Ce jour : TA 13/7

Madame CBS bis

- Vous lui prescrivez donc « sa » pilule préférée
- Pas d'accord :
 - *Tout sauf oestroprogestatifs en attendant le résultat du bilan étiologique à 2 mois à la recherche permettant d'éliminer entre autre une thrombophilie constitutionnelle ou acquise*

Madame CBS ter

- Patiente de 23 ans. Elle vient d'accoucher par voie basse d'un petit garçon de 3305 grammes qui se porte à merveille. Elle est sortie de la maternité il y a 6 semaines. Elle allaitait jusqu'à avant-hier de manière mixte. Elle voudrait reprendre TRINORDIOL®. Le couple n'a pas repris les rapports sexuels.
- Sa grossesse a été marquée par une HTA gravidique. Elle ne prend plus d'antihypertenseur.
- Elle ne présente aucun autre antécédent.
- Elle ne fume pas.
- Ce jour : TA 12/7

Madame CBS ter

- Vous lui prescrivez donc « sa » pilule préférée
- Plutôt d'accord!!
 - *Si HTA gravidique spontanément résolutive : pas de CI, surtout si âge < 35 ans*
 - **Mais** *surveillance tensionnelle régulière +++*

HTA, HTA gravidique et contraception HAS 2013

Hypertension artérielle (HTA)

HTA bien contrôlée et mesurable ou HTA élevée (systolique 140- 159 ou diastolique 90-99 mmHg)		Méthodes progestatives (PMP, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
		Progestatif injectable
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
HTA élevée (systolique \geq 160 ou diastolique \geq 100 mmHg) ou pathologie vasculaire		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives (PMP*, implant*), DIU-LNG*
		Progestatif injectable
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale)		Méthodes progestatives (PMP, injection progestatif, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

risque thromboembolique veineux du post-partum

- Polémique récente sur le risque d'accident thromboembolique veineux avec les COP
- Post-partum = période à risque d'accident thromboembolique veineux
 - *Hyperoestrogénie*
 - *Modifications des facteurs de coagulation*
 - *Stase veineuse (compression des vaisseaux pelviens, immobilisation...)*

risque thromboembolique veineux du post-partum

- Les chiffres :
 - *Près de 50 % TVP chez ♀ < 40 ans sont liées à la grossesse ou au post-partum*
 - *L'incidence de thromboses veineuses profondes est 3 à 6 fois plus élevée en post-partum qu'en ante-partum*



ELSEVIER

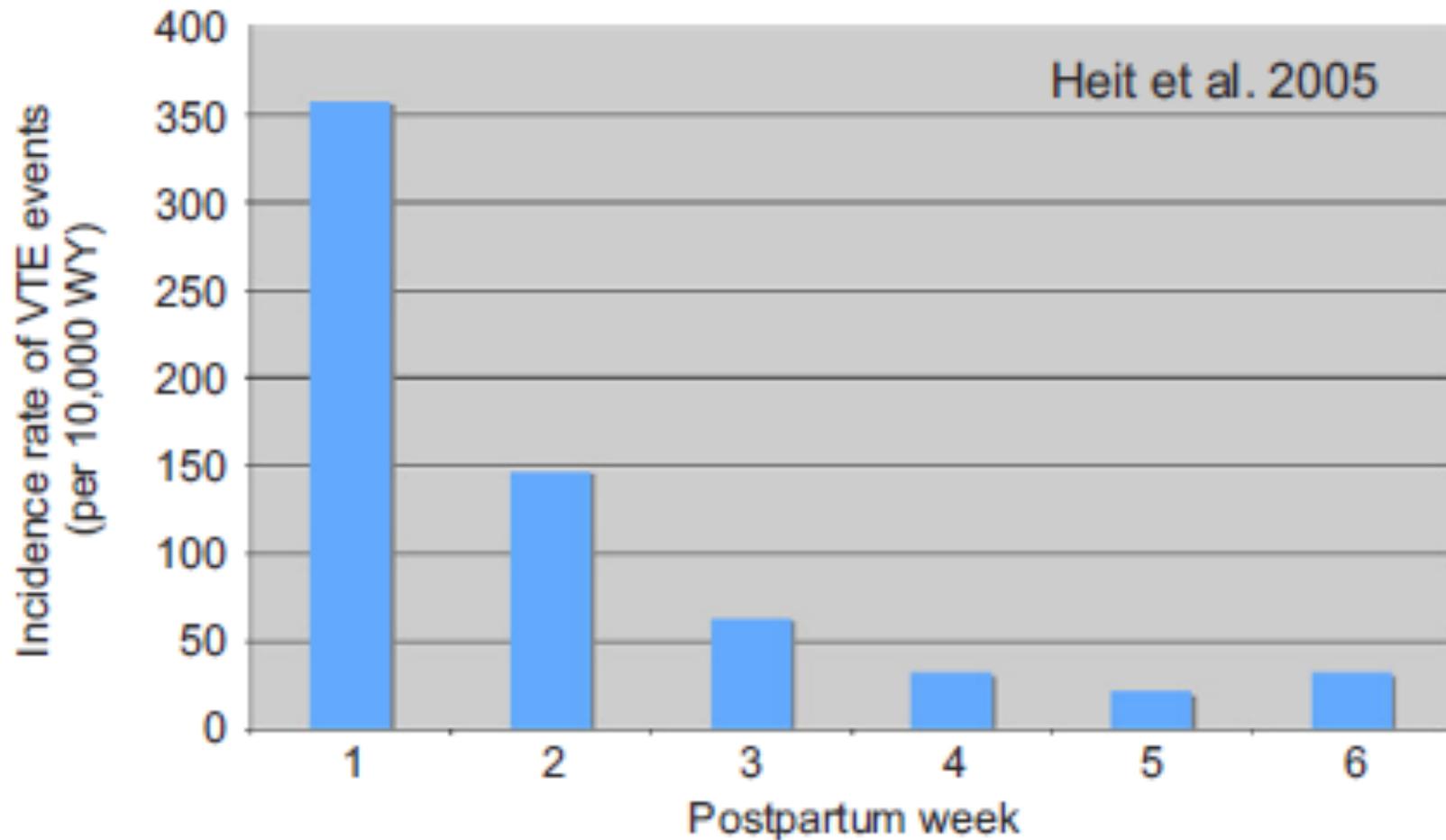


Controversies in postpartum contraception: When is it safe to start oral contraceptives after childbirth?[‡]

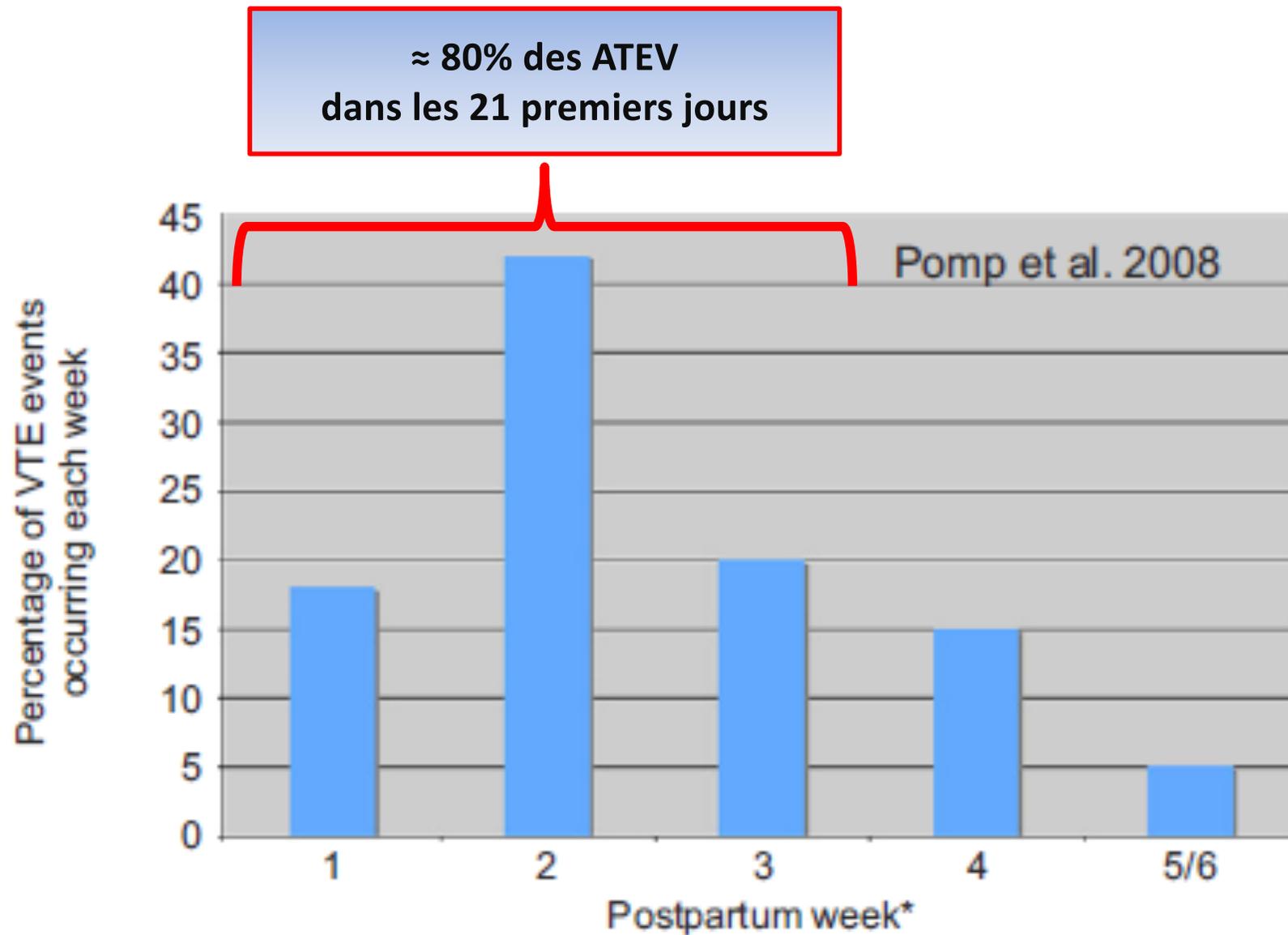
Emily Jackson*

Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland

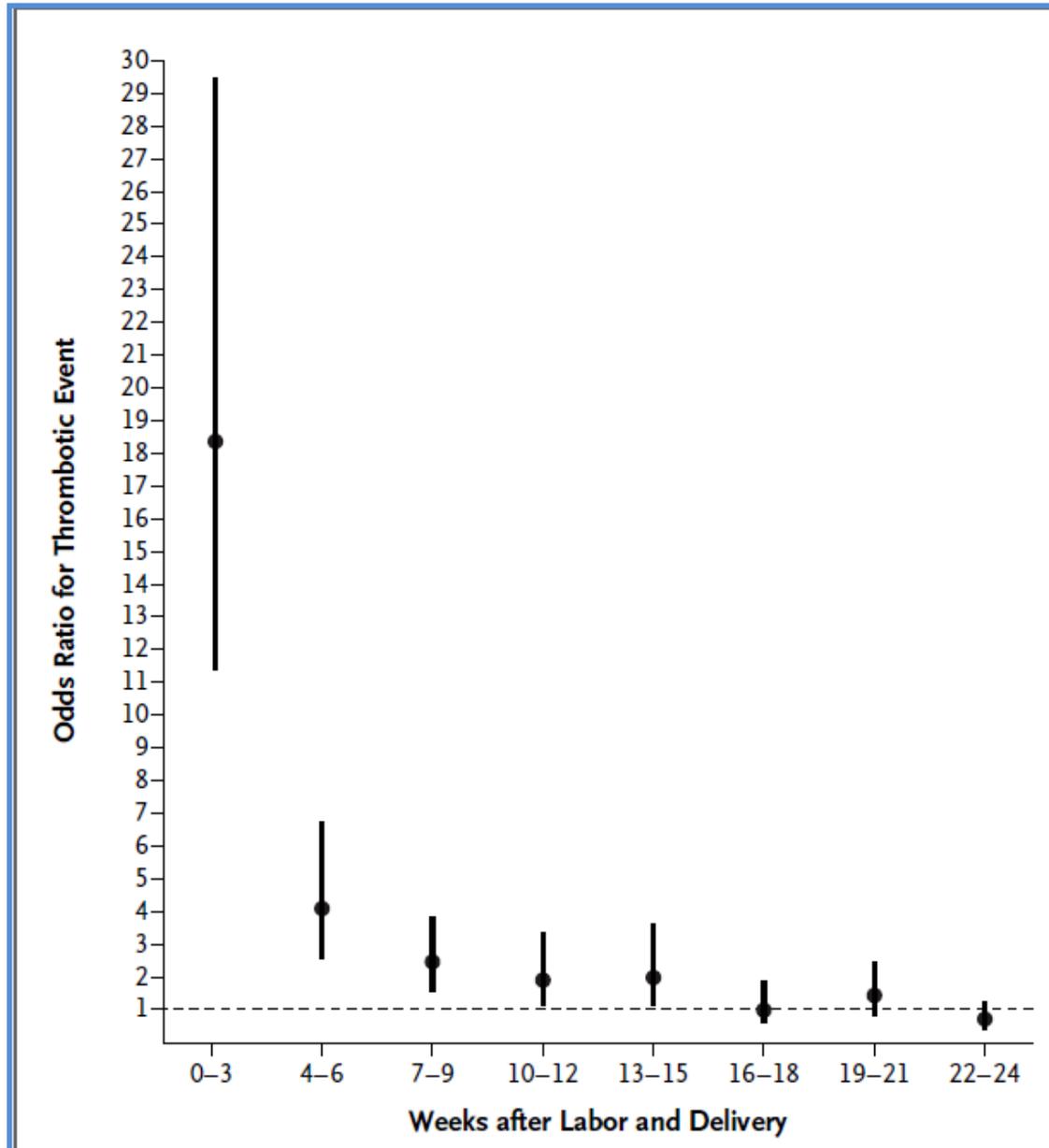
ATEV et période du post-partum



ATEV et période du post-partum



ATEV et période du post-partum

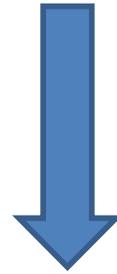


Current WHO guidance for use of oral contraceptive pills (combined hormonal and progestogen-only pills) by postpartum women [18].

Condition	Combined hormonal pills	Progestogen-only pills
Breastfeeding		
(a) <6 weeks postpartum	4	3
(b) ≥6 weeks to <6 months postpartum (primarily breastfeeding)	3	1
(c) ≥6 months postpartum	2	1
Non-breastfeeding		
(a) <21 days postpartum		
(i) without other risk factors for VTE	3	1
(ii) with other risk factors for VTE	3/4 ^a	1
(b) ≥21 days to 42 days postpartum		
(i) without other risk factors for VTE	2	1
(ii) with other risk factors for VTE	2/3 ^a	1
(c) >42 days postpartum	1	1

Facteurs de risque de thrombose veineuse

- **Âge > 35-40 ans**
- **Obésité**
- **Césarienne**
- **Alitement prolongé**
- **Tabagisme (effet synergique avec OP)**



Méthodes hormonales – Estroprogestatifs (pilule, anneau vaginal, patch transdermique)

→ **Chez la femme qui allaite** : les estroprogestatifs ne sont pas recommandés dans les 6 mois suivant l'accouchement.

→ **Chez la femme qui n'allait pas** :

- **les estroprogestatifs sont utilisables à partir de 42 jours après l'accouchement** (normalisation du risque thromboembolique) en l'absence de contre-indications (principalement d'ordre thromboembolique veineux ou artériel², hépatique, carcinologique...) et en prenant en compte les facteurs de risque de thrombose (notamment antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse ou artérielle, thrombophilie biologique connue, immobilisation prolongée, obésité, âge > 35 ans, HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, migraine) ;
- **selon l'OMS, ce délai peut être raccourci à 21 jours en l'absence de facteur de risque thromboembolique veineux** (antécédent thromboembolique veineux, thrombophilie, immobilisation, transfusion lors de l'accouchement, IMC > 30 kg/m², hémorragie du *post-partum*, accouchement par césarienne, prééclampsie ou tabagisme) et **en l'absence d'autres contre-indications** ;



2. Concernant le bilan biologique à réaliser lors de la prescription, se référer à la fiche mémo « Contraception : prescriptions et conseils aux femmes » (HAS, 2013).

Cas clinique n°3

Madame MO

- 36 ans. IpIVg. Présente une HTA traitée bien équilibrée sous traitement (sartan). TA 12/7. Antécédent de CIN 2 traité par conisation il y a 4 ans. IMC = 23. Elle exerce une activité sportive régulière et ne fume pas. Elle consomme de manière régulière un peu de vin rouge (en moyenne un verre le soir).
- Aucun signe fonctionnel gynécologique.
- Contraception assurée par MINIDRIL®.
- Elle vient de changer de région et vous consulte pour son renouvellement de pilule.

Madame MO

- Vous lui renouvelez sa pilule MINIDRIL®
- Pas d'accord :
 - *HTA même traitée et équilibrée est une CI aux EP et à fortiori chez la femme de plus de 35 ans*
 - *Mais si ♀ < 35 ans, pas d'autres FDR cardio-vasculaires... à discuter selon ACOG 2006... si et seulement si surveillance TA +++ et des autres FDR*

Madame MO

- Vous lui proposez CERAZETTE®.
- Mais elle souhaite – quitte à changer de contraception – un patch ou l'implant.
- Vous décidez de vous orienter vers la pose d'un NEXPLANON®
- D'accord:
 - *Car c'est un équivalent de microprogestatif*
 - *Patch EVRA = EP → CI +++ ... même si shunt effet de 1^{er} passage hépatique en théorie*

Madame MO

- Elle revient vous voir 3 mois après la pose de NEXPLANON® car elle présente des métrorragies minimales mais régulières « casse-pieds »... Vous vous orientez vers une contraception intra-utérine.
- D'accord :
 - *Pour DIU cuivre ou SIU lévonorgestrel*
 - *Pas d'effet cardio-vasculaire de ces deux méthodes*

Madame MO

- La patiente ne veut finalement plus d'hormones et a choisi la pose d'un DIU au cuivre. Vous la revoyez 6 mois après et elle est très incommodée par des dysménorrhées et des hyperménorrhées. Vous êtes désemparés...
- Pas d'accord : 2 solutions possibles
 - *Prescription d'AINS en prise ponctuelle pendant les menstruations*
 - *Changement pour un MIRENA*

Cas clinique n°4

Madame SR

- Femme de 38 ans. Nullipare nulligeste. Pas d'antécédents significatifs en dehors d'une salpingite à *chlamydia trachomatis* traitée médico-chirurgicalement il y a 18 ans.
- Elle pèse 105 kg pour 1m75 (IMC = 34).
- Jusqu'à présent elle prenait MINERVA® pour une acné du visage et du dos. La prescription était renouvelée tous les ans par sa gynécologue qui vient de partir en retraite.
- Elle se dirige donc vers vous pour son renouvellement annuel.

Madame SR

- Vous êtes réticent...
- D'accord :
 - *Cumul de deux FDR CV : obésité et âge > 35 ans*
 - *Donc CI aux oestroprogestatifs +++*

Madame SR

- Vous auriez renouvelé la prescription de MINERVA si elle n'avait pas été obèse.
- Presque d'accord ...
 - *Age > 35 ans seul n'est pas une CI pour un renouvellement de COP (initiation discutable??)*
 - *Mais MINERVA® présente un climat « oestrogénique » puissant...*
 - *Alors plutôt s'orienter vers un oestroprogestatif $\leq 20 \mu\text{g}$ d'EE ou pilule aux œstrogènes naturels.*

Cas clinique n°6

Melle Cassandra M.

- Femme de 23 ans.
- Préparatrice de commande.
- ATCD familiaux : obésité chez parents et diabète type 2 chez la mère et la sœur
- ATCD médicaux:
 - *Migraines avec auras hémiplésiques*
 - *Céphalées chroniques quotidiennes*
 - *Ulcère duodénal sous AINS en 2009*
 - *AVC ischémique en 2012 sous trinordiol®*
 - *Tabagisme : 10-15 cigarettes/jour*
- ATCD chirurgicaux :
 - *adénoïdectomie*
 - *appendicectomie*

Melle Cassandra M.

- ATCD gynéco-obst: primigeste
 - *Ménarche à 12 ans – 1ers cycles d'emblée réguliers*
 - *inceste/père biologique découvert à l'âge de 6 ans suite à condylomatose vulvo-vaginale floride*
 - *IVG/aspiration sous microval® en 2013*
- Traitements actuels :
 - *Epitomax® 200 mg/j*
 - *Maxalt® 10 mg en cas de céphalée migraineuse*
 - *Kardegic® 100 mg/j*
 - *Effexor® 75mg LP matin et soir*
 - *Mopral® 20mg le soir*
 - *Laroxyl® 10 gouttes le soir au coucher*

Melle Cassandra M.

- Examen ce jour:
 - *Contraception par préservatifs*
 - *Notion de ménorragies +++ depuis le kardegic®*
 - *108 kg / 1m65 → IMC = 40 kg/m²*
 - *Tour de taille 98 cm*
 - *TA : 13/7*
 - *Seins : pas de nodules, pas d'écoulement mamelonnaire suspect, pas d'adénopathie*
 - *Vaginisme pendant l'examen (mais pas trop pendant les RS)*

Quelle contraception efficace pour Melle Cassandra M. ??

- Contre-indication aux OP quelle que soit leur voie d'administration (ATCD AVCi + migraines avec auras)
- Eviter microprogestatifs *per os*, implant sous-cutané, macroprogestatifs *per os* (interaction médicamenteuse avec topiramate)
- Contre-indication au Depoprovera® (ATCD AVCi)
- Contraceptions locales peu adaptées (femme jeune, ATCD récent d'IVG)

→ Donc plutôt contraception intra-utérine +++

- *DIU cuivre discutable car ménorragies sous kardegic®*
 - CI absolue aux antifibrinolytiques
 - AINS discutables vus ATCD gastro-entéro
- *Pas de risque de diminution d'efficacité des SIU au lévonorgestrel avec topiramate*
 - *Jaydess® ou Mirena® envisageables (> 3 mois de l'AVCi)*
- *Pose au bloc sous MEOPA + bloc paracervical + prémédication par Hypnovel® + atropine sans aucune difficulté après un échec en consultation (vaginisme+++)*

Cas clinique n°7

Madame Tartempion

- MADAME X âgée de 34 ans^{1/2}, consulte pour contraception.
- Elle a accouché 3 fois dans des conditions normales d'enfants dont le poids de naissance était > 4000 grammes.
- Elle a également présenté une TVP surale en post-partum.
- 80 Kilos pour une taille d'1m55 (IMC=33kg/m²).
- La Tension artérielle est à 14/8.
- Il existe quelques varices des membres inférieurs.
- L'examen gynécologique est normal en dehors d'un prolapsus génital du premier degré.
- Il est demandé un bilan glucido - lipidique :
 - *Cholestérol total*: 2,7 g/l
 - *LDL-chol* : 2,0 g/L
 - *HDL-chol* : 0,38 g/L
 - *triglycérides* : 2,3 g/l (<1,1 g/l)
 - *glycémie à jeun* : 0,80 g/l (<1g/l)
- FCU de dépistage : absence d'atypie cellulaire

Madame Tartenpion

- La patiente souhaite reprendre Zoely® comme avant sa dernière grossesse (il y a 2 ans). Qu'en pensez-vous?
- Réticent +++++
 - *Présence de 2 contre-indications absolues aux OP*
 - ATCD de TVP en post-partum
 - Hypertriglycéridémie
 - *En plus :*
 - obésité (IMC = 33kg/m²)
 - Approche « dangereusement » des 35 ans...
 - *Zoely® ne déroge pas à la règle : même CI que tous les autres COP*

Madame Tartenpion

- Si cette patiente n'avait eu aucun autre ATCD que les varices des membres inférieurs, auriez-vous été réticents à introduire Zoely®?
- Non !! Les varices des membres inférieurs cliniquement visibles signent une insuffisance veineuse superficielle (très fréquent)

Pathologies du système veineux superficiel et contraception HAS 2013

Thrombose veineuse superficielle

Varice		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV), méthodes progestatives (PMP, injection progestatif, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
Thrombophlébite superficielle		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)
Antécédent de TVS ou TVS spontanée sur veine saine		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)

Cas clinique n°8

Melle Célestine R.

- Patiente de 28 ans.
- Aucun ATCD personnel ou familiaux
- IMC : 22 kg/m²
- TA : 12/7
- Était sous diane35® depuis ses 15 ans jusqu'il y a 6 mois (polémique...).
- Sa gynécologue lui a demandé de changer pour Leeloo® en attendant un cycle pour « épurer son organisme »... 6 semaines après l'arrêt de diane35®, elle est réglée et commence Leeloo®.
- 2 mois après : TVP du MI droit et EP bilatérale...
- Découverte FV Leiden hétérozygote.

Melle Célestine R.

- Que pensez vous de cette situation??
- *Problème de l'effet « starter » sur le risque d'ATEV qui est réinitialisé après pause de plus de 4 semaines.*
- *Pas de « fenêtre » avec COP +++*
- *Effet synergique âge, COP et thrombophilie « modérée »*
- *COP définitivement contre-indiqués : OK pour toutes les autres méthodes (sauf DEPOPROVERA®)*

Facteur V Leiden et contraception orale

Vandenbroucke, 1994

F VL	CO	RR
-	-	1
-	+	3.7
+	-	6.9
+	+	34.7

Cas clinique n°9

Madame MAM

- Femme de 45 ans, HpIIIg.
- Pas d'ATCD significatifs médicaux et gynécologiques.
- Contraception par DIU au cuivre posé il y a 4 ans.
- Pérимénopause symptomatique :
 - *Alternance de cycles courts et longs*
 - *Épisodes de ménorragies*
 - *BVM intermittentes*
 - *SPM marqué intermittent*
- Suivi gynécologique régulier. Seins : RAS
- TA = 13/8
- Ne fume pas.
- Bonne hygiène de vie.

Madame MAM

- Vous décidez de lui retirer son DIU au cuivre qui aggrave les ménorragies en lui disant que la contraception n'est plus nécessaire chez elle.
- Pas d'accord: périménopause clinique
 - *Fertilité diminuée –certes -mais non nulle !!*
 - *Exemple (stats 2010):*
 - 205 600 IVG pratiquées en France,
 - un peu plus de 8 300 concernaient des femmes de 40 à 44 ans
 - environ 980 concernaient des femmes de plus de 45 ans
 - *Grossesses à risque sur le plan obstétrical +++*

Madame MAM

- Vous décidez de lui retirer son DIU au cuivre et de lui prescrire un microprogestatif vu son âge...
- Pas vraiment d'accord
 - *Pas (peu?) d'effets cardio-vasculaires : oui !!*
 - *MAIS :*
 - risque d'aggravation de la symptomatologie du SPM
 - Espérer être en aménorrhée...
 - Absence d'efficacité sur les signes d'hypo-oestrogénie...

Madame MAM

- Vous décidez de lui retirer son DIU au cuivre qui pourrait aggraver les ménorragies et de lui poser à la place un MIRENA®
- D'accord :
 - *Contraceptif*
 - *Effets bénéfiques sur une partie des symptômes gynécologiques de la périménopause*
 - *Bonne tolérance vasculaire et métabolique*
 - *Mais pas d'effet sur signes d'hypo-oestrogénie*

Madame MAM

- 4 mois après la pose du MIRENA® elle présente une oligoménorrhée
- En revanche, elle est toujours très invalidée par des périodes de BVM.
- Vous décidez de lui prescrire de l'EFFEXOR® car vous avez vu que ça pouvait être efficace sur les BVM
- Pas vraiment d'accord :
 - *Préférer un œstrogène naturel par voie percutanée car meilleure tolérance vasculaire et métabolique que la voie per os.*
 - *Bilan sénologique avant la prescription des œstrogènes.*
 - *À réserver aux BVM très invalidantes en cas de CI aux E2.*

Quelle contraception après 40 ans?

Pourquoi parler de la contraception après 40 ans ?

- Période charnière de la vie génitale
 - *liée au vieillissement ovarien*
 - *associée à une baisse de la fertilité*
 - *riche d'une symptomatologie fonctionnelle variée, parfois invalidante*
- Grossesse possible et donc recours à la contraception nécessaire
- Plus grande fréquence des pathologies hormono-dépendantes et augmentation du risque cardio-vasculaire

1^{ère} problématique : la périménopause

« symptomatique »

- **Définition OMS**

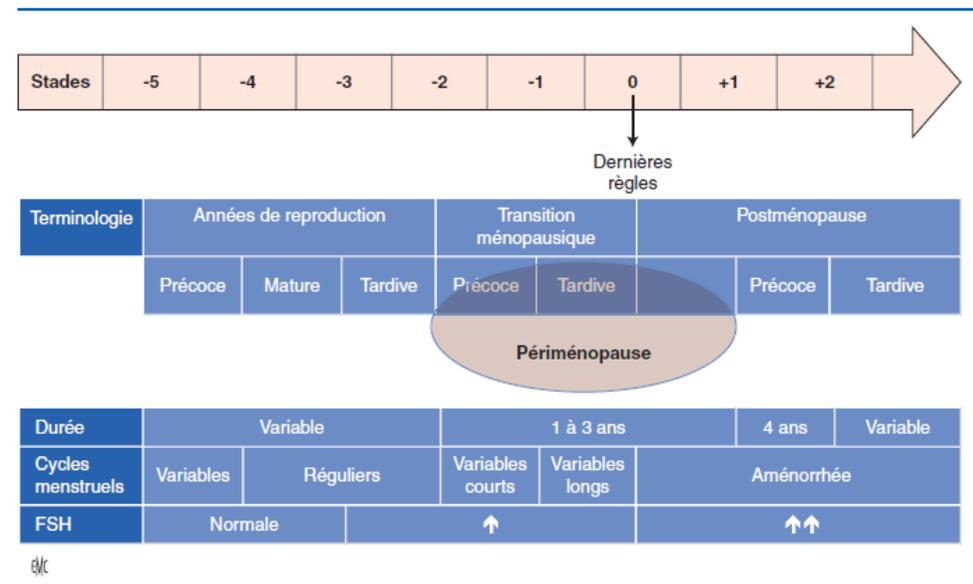
- « Période pendant laquelle apparaissent les signes biologiques et / ou cliniques annonçant l'approche de la ménopause et se poursuivant au moins l'année qui suit les dernières règles »

- **Age médian : 45,5 ans** [39 ans – 51 ans]

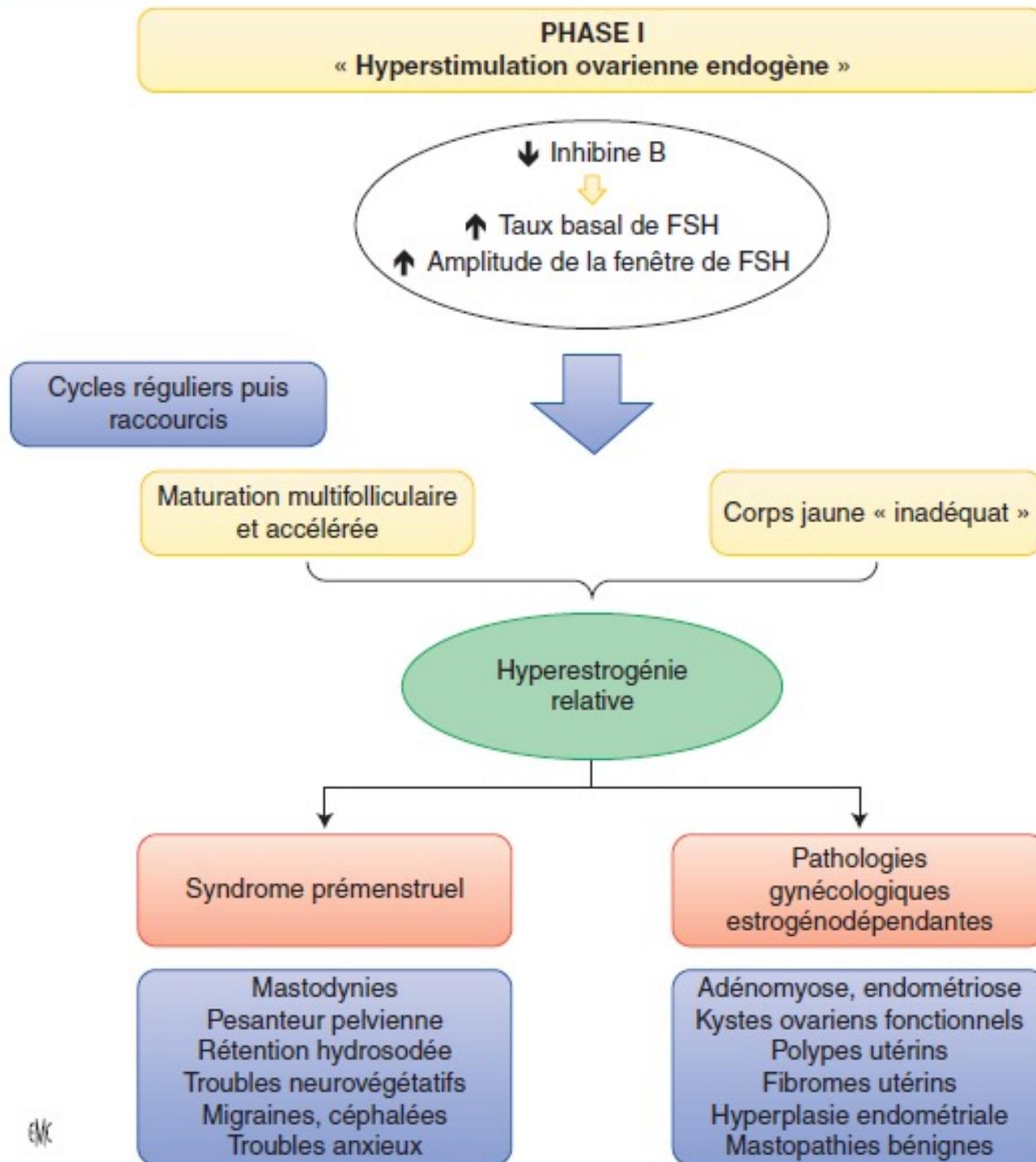
- **Durée : 3 à 8 ans**

- **Accélération du vieillissement ovarien :**

- altération des fonctions exocrines et endocrines ovariennes
- Grande variabilité individuelle de la symptomatologie clinique avec des périodes d'hyper- et / ou d'hypo-œstrogénie



Dumont A, Bendris N, Dewailly D, Letombe B, Robin G. La périménopause EMC 2016



PHASE II
Alternance de phases d'hypofonctionnement ovarien et d'hyperstimulation ovarienne endogène

➔ Résistance des follicules aux gonadotrophines, variable selon les follicules

Le plus fréquent

Cycles irréguliers

Le moins fréquent

Follicules non sensibles à la FSH

Follicules sensibles à la FSH

Hypofonctionnement ovarien

Hyperstimulation ovarienne endogène = hyperestrogénie

Syndrome d'hypoestrogénie

Pathologies extragynécologiques estrogénodépendantes

Syndrome prémenstruel

Pathologies gynécologiques estrogénodépendantes

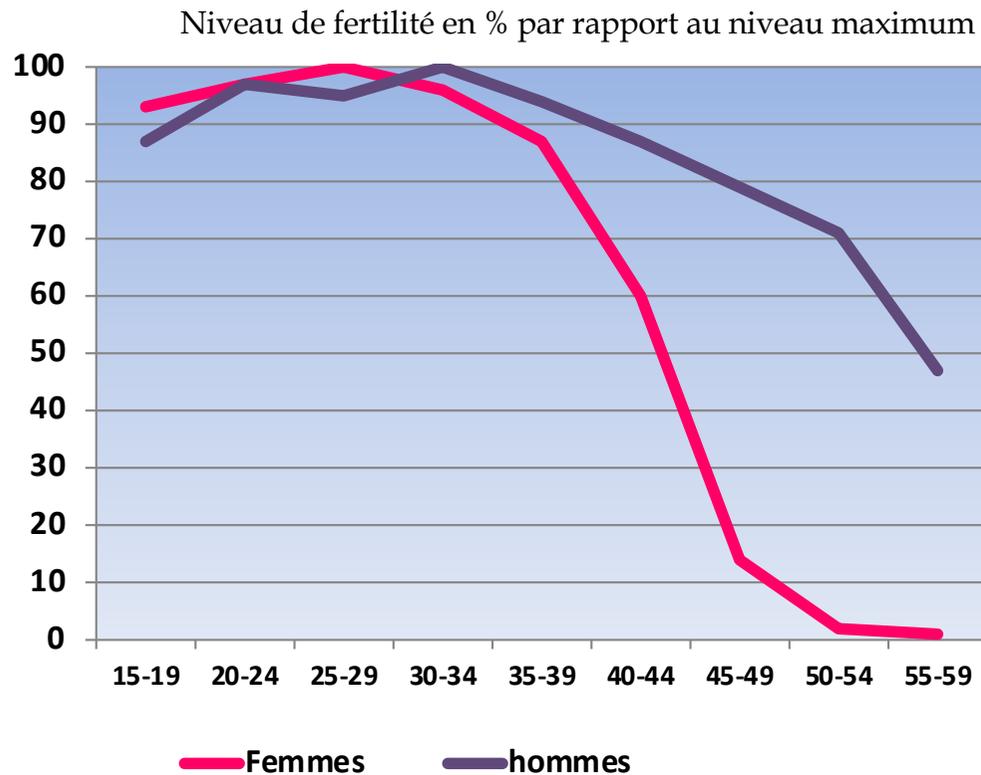
Bouffées vasomotrices
 Sueurs nocturnes
 Sécheresse cutanéomuqueuse
 Troubles de l'humeur
 Troubles du sommeil
 Troubles génito-urinaires
 Baisse de la libido

Syndrome métabolique
 Risque cardiovasculaire
 Déminéralisation osseuse
 Troubles respiratoires
 Pathologie neurodégénérative
 Troubles psychiatriques
 Migraines

Mastodynies
 Pesanteur pelvienne
 Rétention hydrosodée
 Troubles neurovégétatifs
 Migraines, céphalées
 Troubles anxieux

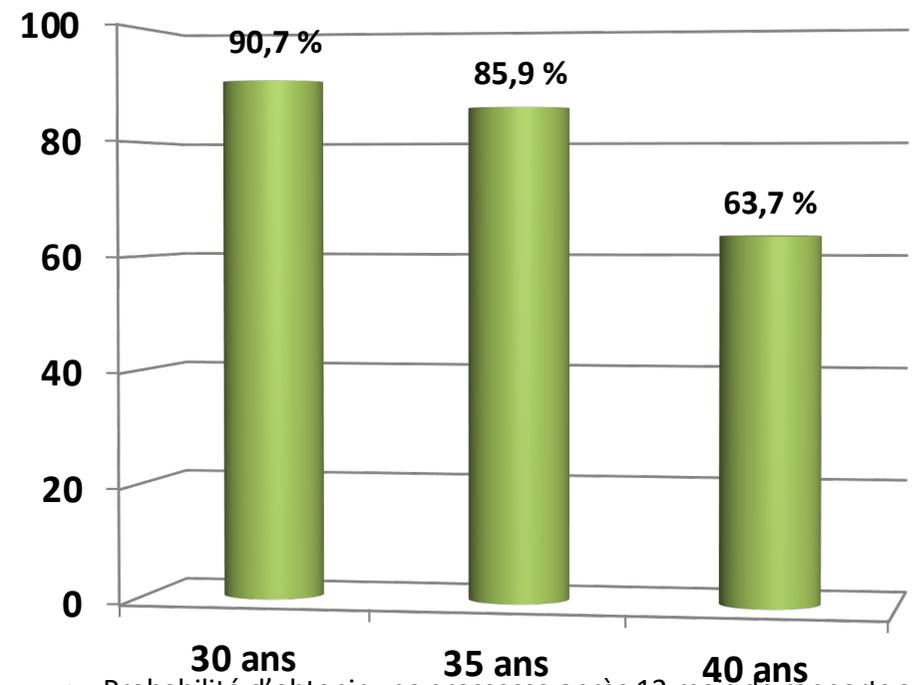
Adénomyose, endométriose
 Kystes ovariens fonctionnels
 Polypes utérins
 Fibromes utérins
 Hyperplasie endométriale
 Mastopathies bénignes

2^{ème} problématique : fertilité après 40 ans



De La Rochebrochard E. Populations et sociétés, 2001.

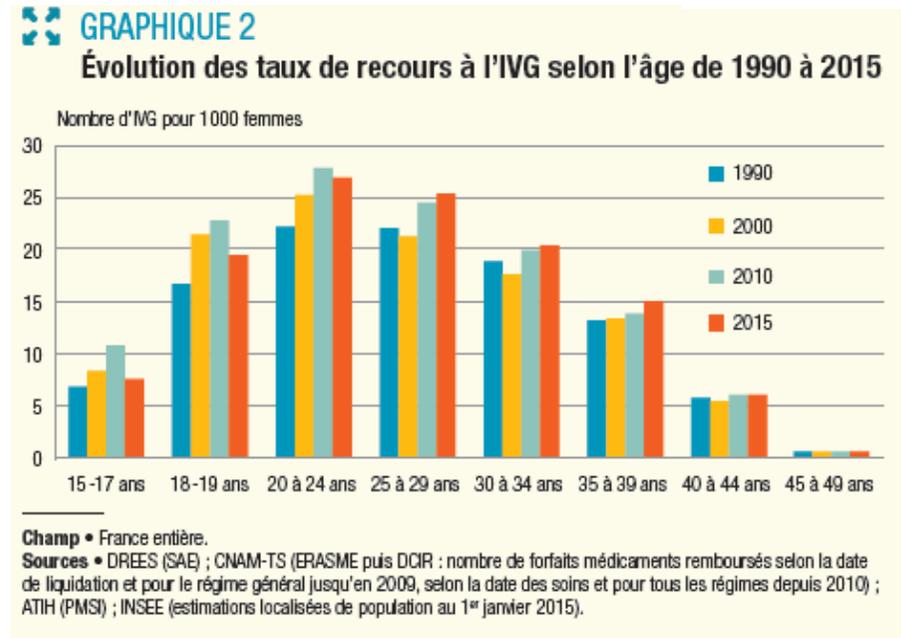
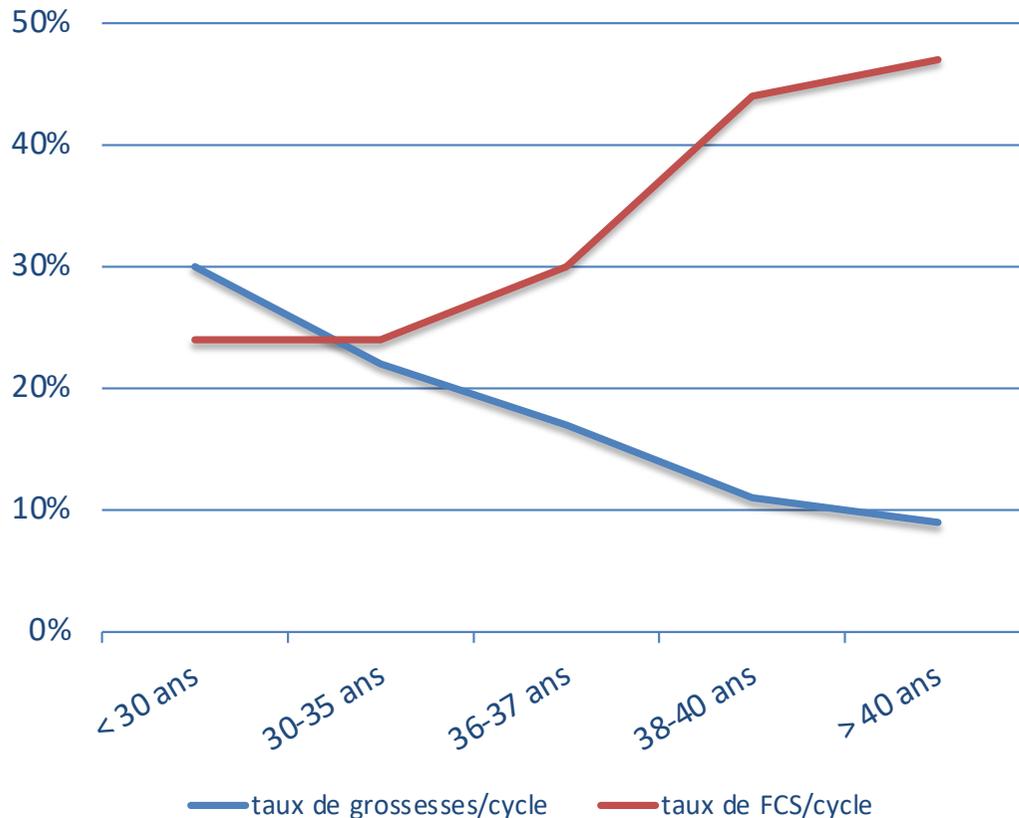
% de femmes ayant obtenu une grossesse
au bout de 4 ans de délai



- Probabilité d'obtenir une grossesse après 12 mois de rapports sexuels réguliers
 - 30 % à 40 ans
 - 15 % à 45 ans

Leridon H. Human Reprod, 2004

2^{ème} problématique : fertilité après 40 ans



Grossesses à risque +++

- Anomalies chromosomiques, pathologies vasculo-placentaires, diabète gestationnel, FCS précoces, MFIU, MAP...
- Augmentation du risque de grossesse gémellaire dizygote !

3^{ème} problématique : le risque cardiovasculaire de la femme de plus de 40 ans

Table 2

Cardiovascular risks using COC with and without smoking comparing two age groups Incidence per 1 million women per year (modified according [7,8]).

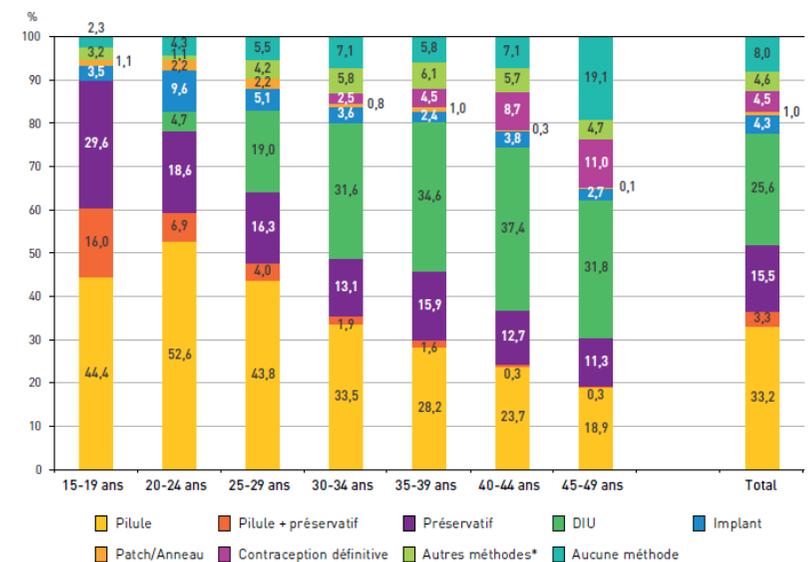
Age	Without COC	Non-smoker with COC	Smoker with COC
Venous thromboembolism			
20–24 years	32.2	96.7	283.4
40–44 years	59.3	178.0	521.8
Myocardial infarction			
20–24 years	0.14	0.34	2.7
40–44 years	21.3	53.2	426.0
Ischaemic stroke			
20–24 years	6.0	15.1	30.3
40–44 years	16.0	40.1	80.2

Les différentes méthodes de contraception

Choix personnalisé du type de contraception après 40 ans (HAS 2013)

1. *Adapté aux facteurs de risques cardio-vasculaires et aux pathologies hormono-dépendantes*
2. *qui prend en compte la symptomatologie fonctionnelle de la péri-ménopause*
 - Signes d'hyper- et/ou d'hypo-oestrogénie, ménométrorragies, exacerbation des pathologies oestrogéno-dépendantes...

FIGURE 1 | Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge



Risque cardiovasculaire de la contraception OP

• Risque artériel (x 2)

- Influence de la dose d'EE si dosage $> 40 \mu\text{g}/\text{cp}$ d'EE
- Pas de différence entre COP G2 et G3 ; peu de données sur G4
- Importance +++ des FDR CV artériels (âge, diabète, HTA, dyslipidémie, migraines, obésité, tabagisme...).

Lidegaard et al. NEJM 2012

Plu-Bureau G et al. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab 2013

• Risque veineux (x 2 à 4)

- Influence de la dose d'EE et du type de progestatif associé
- Prise en compte des FDR TEV (âge, obésité, tabagisme, ATCD familiaux...)

Lidegaard et al. BMJ 2011

Lidegaard et al. BMJ 2012

Stegeman et al. BMJ 2013

Plu-Bureau G et al. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab 2013

Peut-on prescrire la contraception OP après 40 ans ?

- En France, d'après recommandations HAS 2013
 - Réévaluation de prescription des COP après 35 ans +++
 - Respect strict des contre-indications

→ Réévaluation annuelle de la balance bénéfiques/risques (clinique et métabolique)

Tableau 4.

Contre-indications absolues de la contraception estroprogestative chez la femme de plus de 40 ans (d'après [10]).

Contre-indications absolues de la contraception estroprogestative chez la femme de plus de 40 ans

Antécédent personnel d'accident vasculaire artériel ou veineux profond

Antécédent familial d'accident vasculaire artériel ou veineux chez un apparenté au 1^{er} degré âgé de moins de 50 ans

Thrombophilie constitutionnelle (déficits en inhibiteur de la coagulation, mutation G20210A du facteur II, mutation Leiden du facteur V, etc.)

Syndrome des antiphospholipides (SAPL)

Antécédent personnel de cancer hormonodépendant

Tabagisme actif > 15 cigarettes/j

Migraines avec ou sans aura

Hépatopathies sévères

Méningiomes

Diabète, même équilibré

Obésité

Dyslipidémie (relative si traitée et bien équilibrée)

Hypertension artérielle, même équilibrée sous traitement

Bénéfices de la contraception OP après 40 ans

- Effet antigonadotrope suffisant pour limiter l'hyperstimulation endogène des ovaires en péri-ménopause
- Suffisamment dosée en oestrogènes pour palier les signes d'hypo-oestrogénie pendant les phases d'hypo-fonctionnement ovarien
- Effet thérapeutique sur les pathologies oestrogéno-dépendantes
- Autres bénéfices extra-contraceptifs
 - *prévention déminéralisation osseuse, protection vis-à-vis de certains cancers (colorectal, endomètre, ovaires...)*

Contraception progestative après 40 ans (1)

- Intérêt des macroprogestatifs prégnanes et nor-prégnanes
- Administration pendant au moins 20-21 jours/28
 - *effet contraceptif car antigonadotrope (hors AMM en contraception)*
 - *Efficace sur SPM, hyperménorrhées/ménorragies*
 - *Possibilité d'apparition de signes d'hypo-oestrogénie → adjonction d'œstradiol par voie percutanée (schéma freinage substitution)*

	Molécule	Nom	Doses disponibles	Dose anti-gonadotrope
prégnanes	Acétate de chlormadinone	Lutéran	2, 5, 10 mg	10 mg ; 21j/28
	Medrogestérone	Colprone	5 mg	10 mg ; 21j/28
	Acétate de cyprotérone	Androcur	50 mg	25 à 50 mg ; 20J/28
norprégnanes	Acétate de nomégestrol	Lutenyl	3,75 - 5 mg	5 mg ; 21J/28
	Promegestone	Surgestone	0,125-0,25 - 0,5 mg	0,5 mg ; 21j/28

Contraception progestative après 40 ans (2)

- Microprogestatifs et Nexplanon® ?
 - *Risque théorique d'aggravation du SPM, de kystes fonctionnels, de signes d'hyperandrogénie...*
 - *Pas de données spécifiques*
 - *Tolérance très variable +++*
- Injection IM de macroprogestatif: Dépoprovera®
 - *Très forte dose (150 mg de MPA)*
 - *Activité glucocorticoïde + activité antigonadotrope puissante*
 - *Tolérance métabolique et vasculaire médiocre*
 - *Risque d'aggravation de la déminéralisation osseuse*
 - *Risque d'aggravation des signes d'hypo-oestrogénie*
 - *Trop d'inconvénients en péri-ménopause*

Contraception intra-utérine après 40 ans

- **DIU cuivre**
 - *Contraception longue durée adaptée si contre-indications aux hormones*
 - *Attention au risque de majorer dysménorrhée ou ménorragies → proposer AINS+/-acide tranexamique*
 - *Particulièrement adaptée aux ♀ de plus de 40 ans asymptomatiques*
- **SIU au lévonorgestrel (MIRENA®)**
 - *Particulièrement adapté si ménométrotrorragies*
 - Pose après bilan étiologique ++
 - Particulièrement efficace en cas d'hyperplasie endométriale simple (fonctionnelle), adénomyose, endométriose...
 - *Possibilité de prescrire séquence d'E2 naturels si signes d'hypo-E2*



Review

Extended use of the intrauterine device: a literature review and
recommendations for clinical practice^{☆,☆☆}

Justine P. Wu^{*}, Sarah Pickle

Department of Family Medicine and Community Health, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ, 08901, USA

Received 12 November 2013; revised 15 February 2014; accepted 17 February 2014

Abstract

There are multiple advantages to “extended use” of the intrauterine device (IUD) use beyond the manufacturer-approved time period, including prolongation of contraceptive and non-contraceptive benefits. We performed a literature review of studies that have reported pregnancy outcomes associated with extended use of IUDs, including copper IUDs and the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS). Among parous women who are at least 25 years old at the time of IUD insertion, there is good evidence to support extended use of the following devices: the TCu380A and the TCu220 for 12 years, the Multiload Cu-375 for 10 years, the frameless GyneFix[®] (330 mm²) for 9 years, the levonorgestrel intrauterine system 52 mg (Mirena[®]) for 7 years and the Multiload Cu-250 for 4 years. Women who are at least 35 years old at the time of insertion of a TCu380A IUD can continue use until menopause with a negligible risk of pregnancy. We found no data to support use of the LNG-IUS 13.5 mg (Skyla[®]) beyond 3 years. When counseling about extended IUD use, clinicians should consider patient characteristics and preferences, as well as country- and community-specific factors. Future research is necessary to determine the risk of pregnancy associated with extended use of the copper IUD and the LNG-IUS among nulliparous women and women less than 25 years old at the time of IUD insertion. More data are needed on the potential effect of overweight and obesity on the long-term efficacy of the LNG-IUS. © 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Intrauterine device; Copper IUD; Levonorgestrel intrauterine system; LNG-IUS; Extended use; Prolonged use; Copper T

Original research article

Safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorgestrel-medicated
intrauterine device: a 7-year randomized comparative study
with the TCu380A^{☆,☆☆}

Patrick Rowe^a, Tim Farley^a, Alexandre Peregoudov^a, Gilda Piaggio^b, Simone Boccard^a,
Sihem Landoulsi^c, Olav Meirik^{d,*}

for the IUD Research Group of the UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of
Research; Development and Research Training in Human Reproduction¹

^aUNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Geneva, Switzerland

^bMedical Statistics Department, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

^cDepartment of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva, Switzerland

^dInstituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER), Santiago, Chile

Received 16 February 2016; accepted 17 February 2016

DIU au cuivre : quand les changer, quand les retirer ?

- France : durée de vie de tous les DIU = 5 ans (Vidal 2006)
- Dr Serfaty :
 - « ... après counselling ne plus changer les DIU fortement chargés en cuivre (375-380 mm²) après 45 ans quel que soit leur âge et les garder jusqu'à la ménopause donc 10 ans »
- Retirer les DIUs :
 - Après 1 an d'aménorrhée ≥ 50 ans
 - Après 2 ans d'aménorrhée < 50 ans

DIU-LNG et péri-ménopause : **Quand le changer ?** **Quand le retirer ?**

- Mirena[®] : durée de vie = 5 ans
- Si DIU-LNG posé ≥ 45 ans pour contraception :
 - *le garder 7 ans*
- Si DIU-LNG indiqué uniquement pour ménorragies fonctionnelles :
 - *le garder tant qu'il est efficace*
- Si THM avec Mirena[®] (+E₂) :
 - *respecter la durée de 5 ans*

Autres approches contraceptives après 40 ans

- Association spermicides + contraception mécaniques (préservatifs, diaphragmes, capes cervicales)
 - *Éducation sur l'utilisation +++*
 - *Fertilité spontanée plus faible donc envisageable*
- Stérilisation tubaire laparoscopique
 - *Tout dépend du temps qu'il reste avant la ménopause...*
- Les contraceptions naturelles → « *no comment* »

Eléments du suivi gynécologique après 40 ans

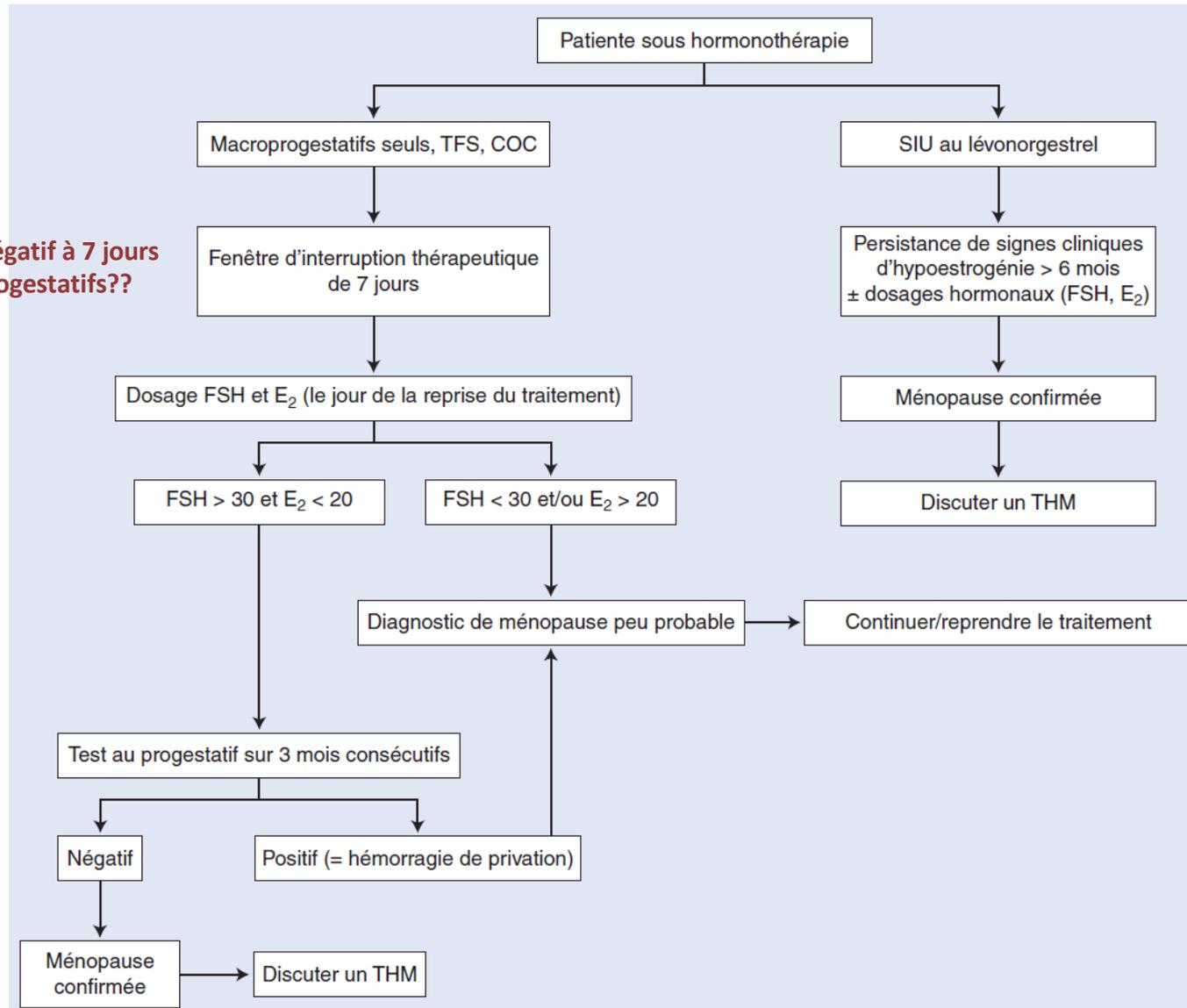
- Clinique +++++
 - *Recherche des signes fonctionnels gynécologiques de péri-ménopause... ou de ménopause!*
- Bilan pré-thérapeutique
 - *Métabolique et autres FDR cardio-vasculaires*
 - *Mammaire*
 - *Pelvien*
- Suivi rapproché pour trouver « LE » traitement le plus adapté
- Puis contrôles 1 à 2 fois par an
 - *Suivi gynécologique complet, métabolique et tensionnel*

Conclusion sur contraception après 40 ans

- Période physiologique complexe
 - *Physiopathologie du vieillissement ovarien et hormonologie*
 - *Clinique et risque métabolique et cardiovasculaire*
- Objectif
 - *proposer une contraception adaptée à la symptomatologie gynécologique ET aux facteurs de risque métaboliques et vasculaires*
- Accompagnement des femmes au cours de cette période de vie « charnière »
 - *sur le plan gynécologique*
 - *mais aussi sur les plans personnel, professionnel, familial...*

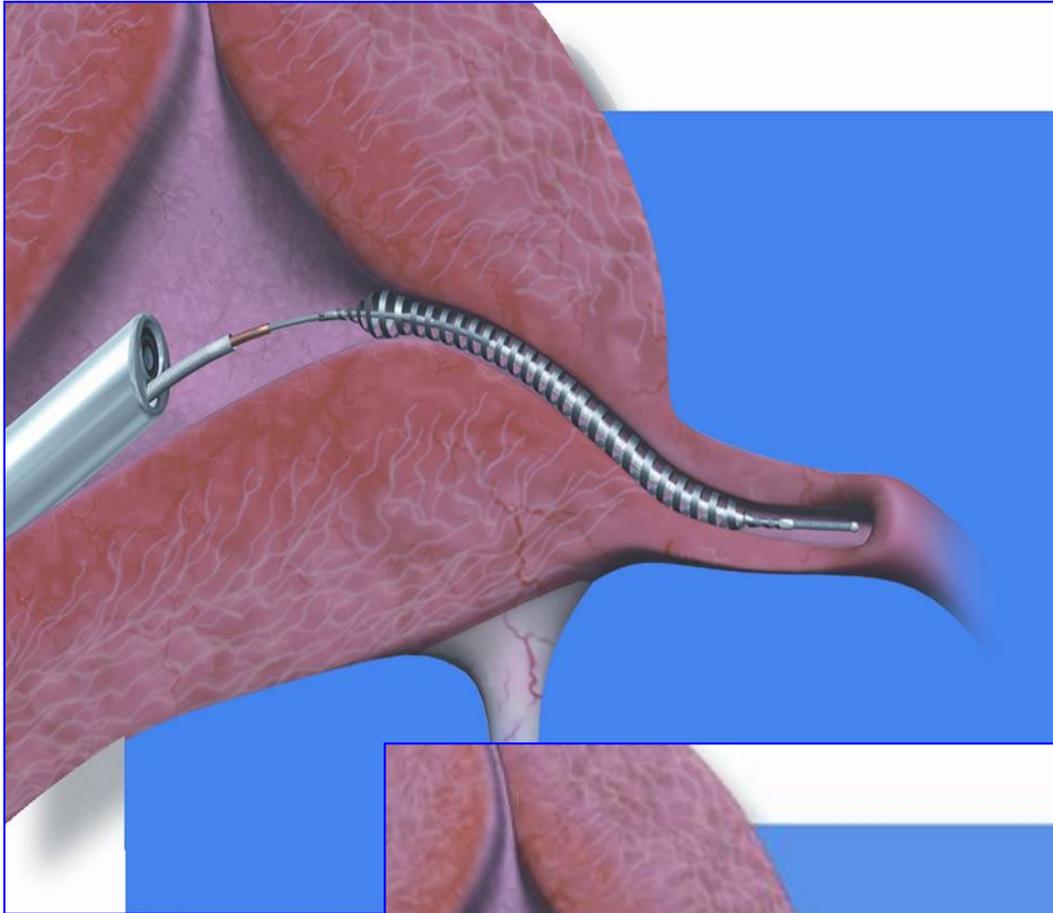
Quand (et comment) arrêter la contraception après 40 ans?

Risque de faux négatif à 7 jours avec les macroprogestatifs??

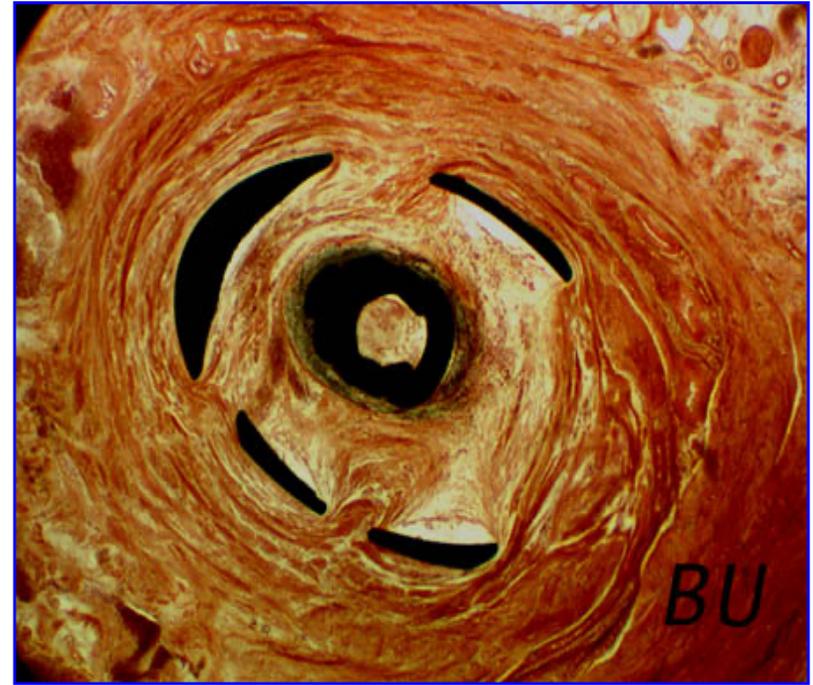
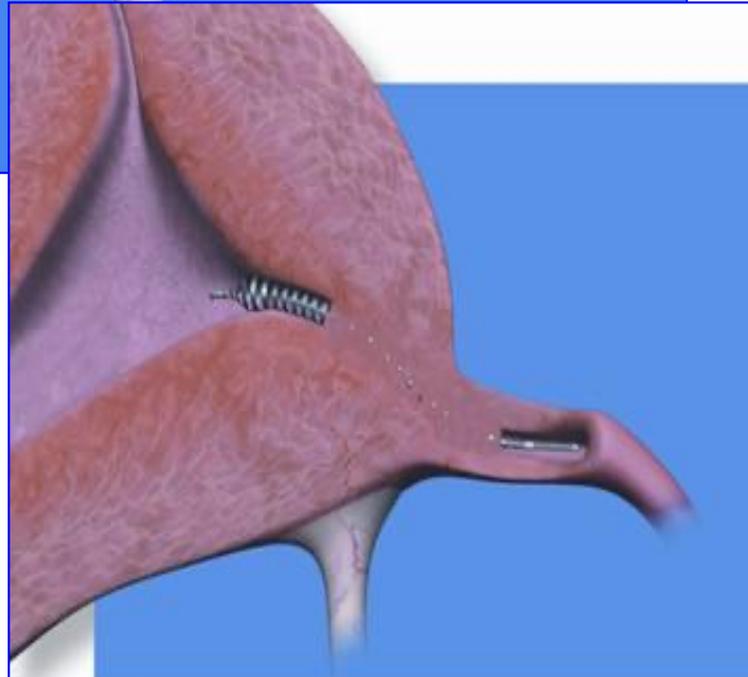


DIU-LNG et péri-ménopause : Quand le changer ? Quand le retirer ?

- Mirena[®] : durée de vie = 5 ans
- Si DIU-LNG posé ≥ 45 ans pour contraception :
 - *le garder 7 ans*
- Si DIU-LNG indiqué uniquement pour ménorragies fonctionnelles :
 - *le garder tant qu'il est efficace*
- Si THM avec Mirena[®] (+E₂) :
 - *respecter la durée de 5 ans*



systeme assure*



Contraception définitive (3F/4?)

2,2% F en France

19% F dans le M

Stérilisation féminine non chirurgicale

Non invasive, sous hystéroscopie et anesthésie locale (prémédication simple AINS, anxiolytiques, hypnose < 10% AG)

1ère en 1998 ,en France 2002



- micro-implant à jonction trompes utérus
- entraîne prolifération tissu scléreux en 3 mois
- succès de pose 96,3%
- efficacité 99,9 % à 3 mois

Avantages : pas de coelioscopie, pas d'anesthésie générale

Avis de la H.A.S. du 31 octobre 2007

Nouvelle indication Essure :

Femme majeure en âge de procréer
souhaitant une stérilisation tubaire
permanente comme moyen de
contraception définitif et irréversible

En première intention

Prise en charge SS même < 40 ans (JO 2012)

Polémique et arrêt de commercialisation Essure

- Un million de dispositifs ont été vendus dont 140 000 depuis 2011 en France, où l'on en a implanté jusqu'à 28 000 en 2015. Mais la méthode est désormais suspectée d'être à l'origine de graves effets neurologiques, musculaires, hémorragiques et allergique
La commercialisation des implants Essure avait été suspendue pour trois mois début août 2017 dans l'Union européenne, l'organisme chargé de renouveler leur certification ayant requis des éléments complémentaires sur ce dispositif médical.
- ***«Par conséquent, Bayer ne reprendra pas la commercialisation d'Essure en France et ne poursuivra pas la procédure de renouvellement du marquage CE d'Essure pour les pays européens, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège»***

Conclusion

Transition souvent difficile

Tenter d'éviter les désagréments :

- d'une grossesse non désirée.
- d'une symptomatologie bruyante aggravant la crise existentielle de la cinquantaine
- Ne pas imposer pour autant une contraception « efficace » place contraception locale
- Dépister les RCV;CI aux OP et hygiène de vie!!
- Penser à la « stérilisation » = contraception définitive (LT)

Attention aux mots employés plus que jamais!

Cas clinique n°10

Melle Manon L.

- Patiente de 20 ans.
- Diabète de type 1 sous pompe à insuline diagnostiqué à 14 ans ; correctement équilibré. Pas de complication de son diabète.
- ATCD de cancer du sein diagnostiqué à 51 ans chez sa mère.
- Sous Cerazette® depuis l'âge de 15 ans. 1^{ers} RS vers l'âge de 16 ans. Aucun oubli.
- IMC : 21 kg/m² ; TA = 11/6
- Tabac : 3-4 cigarettes le WE (pas en semaine)

Melle Manon L.

- Alors qu'elle était en aménorrhée depuis 5 ans, elle présente des métrorragies tous les 10 jours assez abondantes.
- Algoménorrhées intermittentes
- Echographie pelvienne :
 - *ovaires multifolliculaires dont 2 structures macrofolliculaires sur l'ovaire gauche mesurant respectivement 21mm et 28 mm.*
 - *Utérus de dimensions normales.*
 - *Endomètre 10 mm échogène homogène sans vascularisation anormale en doppler énergie.*

Melle Manon L.

- Vous décidez de lui prescrire OPTILOVA®
- D'accord
 - *Diabète de type 1 sans complications micro- ou macro-angiopathiques ET sans FDR personnels ou familiaux cardiovasculaires significatifs*
 - *Patiente à priori observante sur les schémas continus*
- Mais
 - *Tabagisme à limiter au maximum*
 - *Prévoir échographie pelvienne de contrôle pour l'hypertrophie endométriale*

Cas clinique n°11

Melle Martine A

- Patiente de 29 ans vient pour 1^{ère} demande de contraception hormonale (pilule ou patch).
- 1^{er} partenaire sexuel depuis 6 mois : préservatifs puis tests IST complets négatifs chez les deux partenaires
→ pratiquent le retrait depuis les résultats...
- Diabète de type 2 diagnostiqué il y a 2 ans. Pas de complications vasculaires. Diabète équilibré sous metformine seule.
- Pas d'antécédents personnels. Tabagisme = 0
- Diabète de type 2 chez ses 2 parents et chez 2 de ses grands-parents. Obésité chez ses 2 parents et sa sœur.

Melle Martine A

- Cycles de 30 jours. Pas de dysménorrhées ou de ménorragies.
- TA : 13/8.
- Perte de 10kg depuis 1 an^{1/2} avec un IMC actuel à 27,5 kg/m²
- Seins : pas de nodule ou d'écoulement mamelonnaire suspect ; pas d'ADP axillaires ou sus-claviculaires
- Examen pelvien reporté pour une prochaine consultation

Melle Martine A

- Vous décidez de lui prescrire OPTILOVA®
- Pas d'accord:
 - *Les oestroprogestatifs sont proposés en 2^{nde} intention dans le diabète de type 2 MÊME équilibré et MÊME sans autre FDR vasculaire associé.*
 - *Privilégier les microprogestatifs en 1^{ère} intention +/- DIU shorts au cuivre ou hormonaux*

Cas clinique n°12

Mme Valérie L.

- Patiente de 28 ans.
- Accouchement voie basse le 12/12/14
 - ♂ pesant 3810 après DG
 - AA
 - sous DESOPOP[®] mais spottings + acné → veut changer
- PR =12ans : Diane 35[®] de 15 à 21 ans
- 1,62m et 79kg (BMI 30)
- Déjà 2 enfants :
 - 2009 Césarienne pour prééclampsie ♂ 1550g
 - 2011 sous aspegic ; AVB ♂ 3250g
 - découverte d'une mutation hétérozygote du facteur V sur enquête familiale (ATEV chez tante maternelle et mère)
 - Déjà Mirena en 2012: expulsion à 6 mois

Mme Valérie L.

- Désire nouveau DIU (/ Contrainte Op)
- Mirena®
 - *métro 3 semaines*
 - *Douleurs pelviennes ...*
- Contrôle du fait des ATCD → DIU dans l'isthme
- Quelle contraception proposer ?

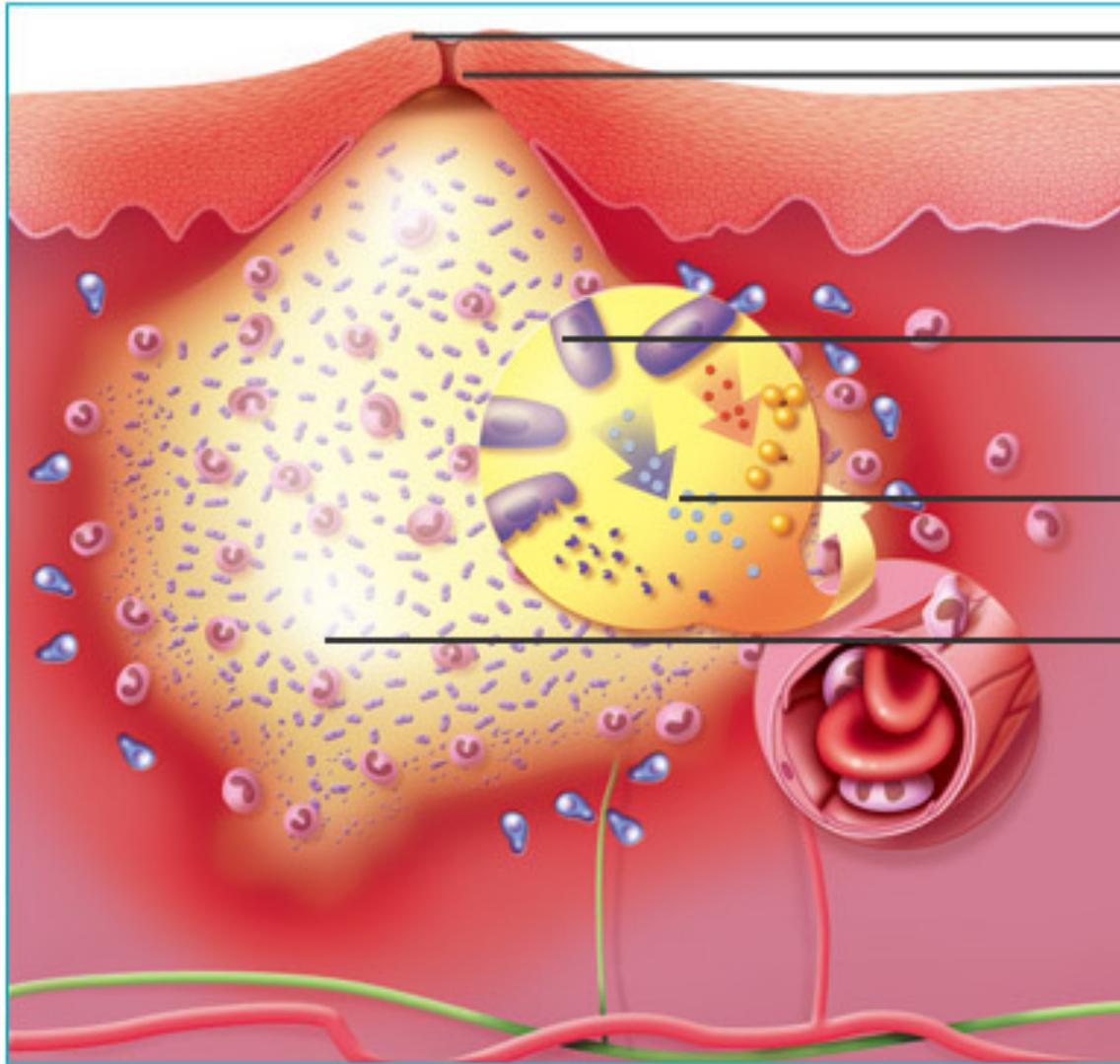
Cas clinique n°13

Isabelle A

- 18 ans IVG à 11SA
- PR 13 ans ; Spanioménorrhée primaire
- Bilan gynéco-endoc : SOPK et « risque de stérilité »
- Traitement plus ou moins suivis par retroprogestérone (peur des hormones...)
- Acné modérée persistante malgré prise de cyclines depuis 2 ans et soins topiques locaux
- Besoin désormais contraception par « pilule »
- IMC = 31kg/m²

Ce que les gynéco doivent savoir sur l'acné

- **Physiopathologie de l'acné**
 - *Séborrhée*
 - *Rétention sébacée*
 - *Inflammation (propionibacterium acnes)*
- **Séborrhée**
 - *Glande sébacée : organe cible des androgènes*
 - Testostérone
 - DHEA et delta 4 androstène dione (60% surrénaliens, 40% ovariens), transformation périphérique en testostérone.
 - *Rôle clef de la 5alpha réductase au niveau de la glande sébacée*
 - Transformation de la testostérone inactive en dihydrotestostérone
 - Activation différente selon la personne



Lutter contre l'épaississement de la peau

Déboucher les pores

Diminuer l'inflammation

Réduire la multiplication des bactéries

Rôle de propionibacterium acnes

Diminuer la production de sébum

Traitements locaux de l'acné

- Efficacité mineure
 - *Beaucoup de produits « cosmétiques »*
 - *Acide azélaïque*
 - *Nicotinamide*
 - *AHA*
- Traitements médicamenteux
 - *Péroxyde de Benzoyle*
 - *Rétinoïdes et adapalène*
 - *Antibiotiques topiques (erythromicine)*

Traitements systémiques de l'acné

- Zinc
 - *Pour les acnés légères à modérées, inflammatoires*
- Antibiothérapie orale
 - *Tétracyclines (éviter érythromycine et mynoccine:R>)*
 - *Macrolides*
 - *Indication des ATB : acnés inflammatoires, en association...Mais beaucoup de récurrences...*

Traitement systémiques de l'acné

- Isotrétinoïdes (Procuta® , Curacné® , Contracné®)
- *Mesures rappelées par lettre aux professionnels (ANSM mai 2015)*
 - *Acné sévère et De deuxième intention*
 - *Des effets secondaires lourds (tératogène)*
 - *Mais une efficacité remarquable !*
 - *Prescription initiale par dermatologues*
 - *Carnet patient, courrier de liaison, Contraception EFFICACE (AMM) , Tests de grossesse*



Traitements hormonaux de l'acné. quand?

- Ils ne sont que **suspensifs** donc indiqués dans l'acné modérée quand:
 - *Il n'est pas logique de traiter une acné par anti androgènes d'emblée*
 - *Après essai traitements antibiotiques (3mois)*
 - *Sauf s'il existe une demande contraceptive associée*
 - *Dans l'attente de l'extinction naturelle chez l'adolescente. AMM acné+++*
 - *Ou si association à d'autres signes d'hyper androgénie
→ CPA*

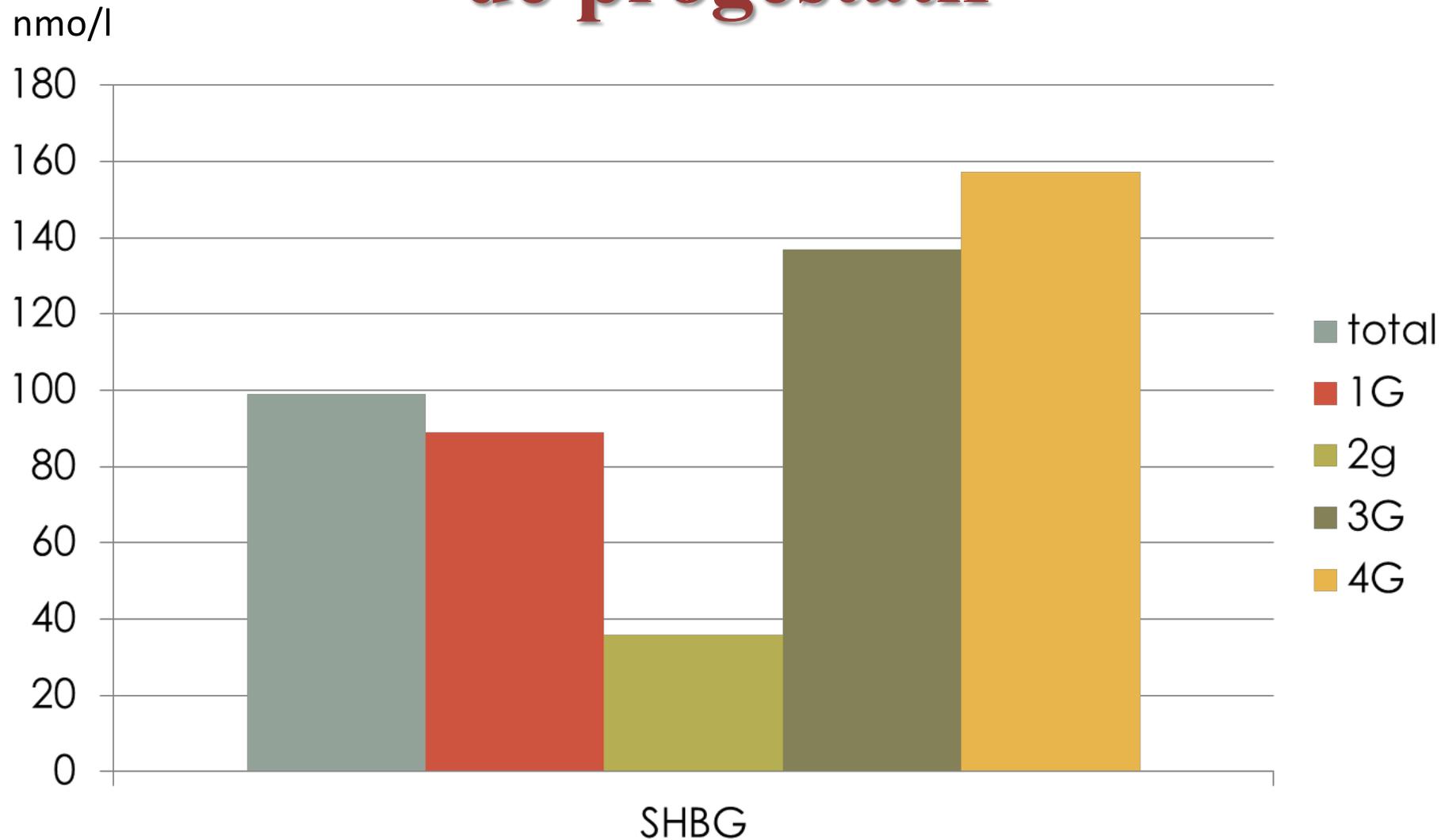
Quels traitements hormonaux ?

- Les contraceptifs œstroprogestatifs
- Les anti-androgènes hors AMM si acné
 - *Spirolactone*
 - *Flutamide (hépatotoxique)*
 - *pas le finastéride (inhibiteur de 5 α réductase de type 2)*
 - *acétate de cyprotérone 25 à 50 mg/j toujours associé à un estrogène naturel car très antigonadotrope*
 - **hors AMM NR dans l'acné.**
 - A utiliser surtout si hirsutisme associé.
 - Produit de dernier recours car récurrence inéluctable à l'arrêt
 - Eviter association pilule OP et CPA (risque TEV +++)

Mode d'action de la contraception oestroprogestative (COP)

- Blocage de la sécrétion des androgènes tous les COP
- Élévation de la SHBG pour diminuer la testostérone libre bio-active
 - *dépend du rapport estrogènes/androgènes au niveau hépatique*
- Effet anti-androgène de l'EE à doses pharmacologiques (modeste) et de certains progestatifs difficile à évaluer *in vitro*.

Elévation de la SHBG suivant le type de progestatif



Etudes randomisées des COP dans l'acné

- 9 études randomisées versus placebo pour 6 produits 2 LNG, 2 NGTM, 2 DSP, 1 NETA, 1 DNG, 1 CMA
 - *Toutes ces études montrent une amélioration de l'acné sous COP*
- Etudes comparatives faible niveau de preuve
 - *CMA et CPA > LNG*
 - *DSP=CPA, DSP>NGTM, NGTM=CPA ; DSP>E/NoMac*
 - *DSG 20EE > LNG 20 EE (Winkler Contraception 2004;69:469-76)*
 - *CPA= antibiotiques*
- **En France un seul produit a la double AMM contraception-acné Triafermi ®**

COP et acné

- Acné et hirsutisme relèvent d'une hyper réceptivité nucléaire génétique aux androgènes (hyperandrogénisme)
- Les estrogènes diminuent la testo libre par élévation de la TeBG (SHBG)
- Le progestatif diminue la sécrétion des androgènes et ne doit pas contre balancer l'élévation estrogéno dépendante de la SHBG
- Tous les CEP modernes sont actifs un seul a la double
AMM Triafémi ® « **contraception chez la femme ayant une acné légère à modérée** »
- Différences entre les produits peu documentée mais absence de preuve ne signifie pas absence d'effet

Classification du risque de TEV par le PRAC puis ANSM

- Risque *plus faible* avec CEP contenant: LNG NGM et NET + EE
- Risque *estimé plus élevé* avec anneau patch
- Risque *estimé plus élevé* avec DSG GSD DSP + EE
- Risque *non connu* CMA + EE, DNG et NOMAC + E

- **Attention aux facteurs de risque individuel**
- **« La décision d'utiliser tout autre CEP que l'un de ceux associé au risque le plus faible de TEV doit être prise uniquement après concertation avec la patiente » ANSM février 2014**

Le Syndrome des Ovaires Polymicrokystiques (SOPK): *un problème de santé publique*

- Prévalence dans la population générale: 5-10%
- Cause la plus fréquente des hyperandrogénies féminines (80-90%)
- Cause la plus fréquente des troubles du cycle et des infécondités par dysovulation (80%)
- Association fréquente au syndrome métabolique (Hyperinsulinisme) : 40 à 60% des SOPK
- Considéré comme un facteur de risque de diabète de type 2 (et d'accidents cardio-vasculaires ?)
- Mesures hygiénodietétiques! (/ poids, AP)

Effets bénéfiques de la contraception estro-progestative sur l'hyperandrogénie

- Action antigonadotrope (baisse de la LH): réduction significative de la sécrétion des androgènes ovariens
- Augmentation de la SHBG: diminution des androgènes actifs
- Baisse des androgènes surrénaliens
- + action anti-androgène de certains progestatifs (CPA, norgestimate, drospirénone, acétate de chlormadinone)

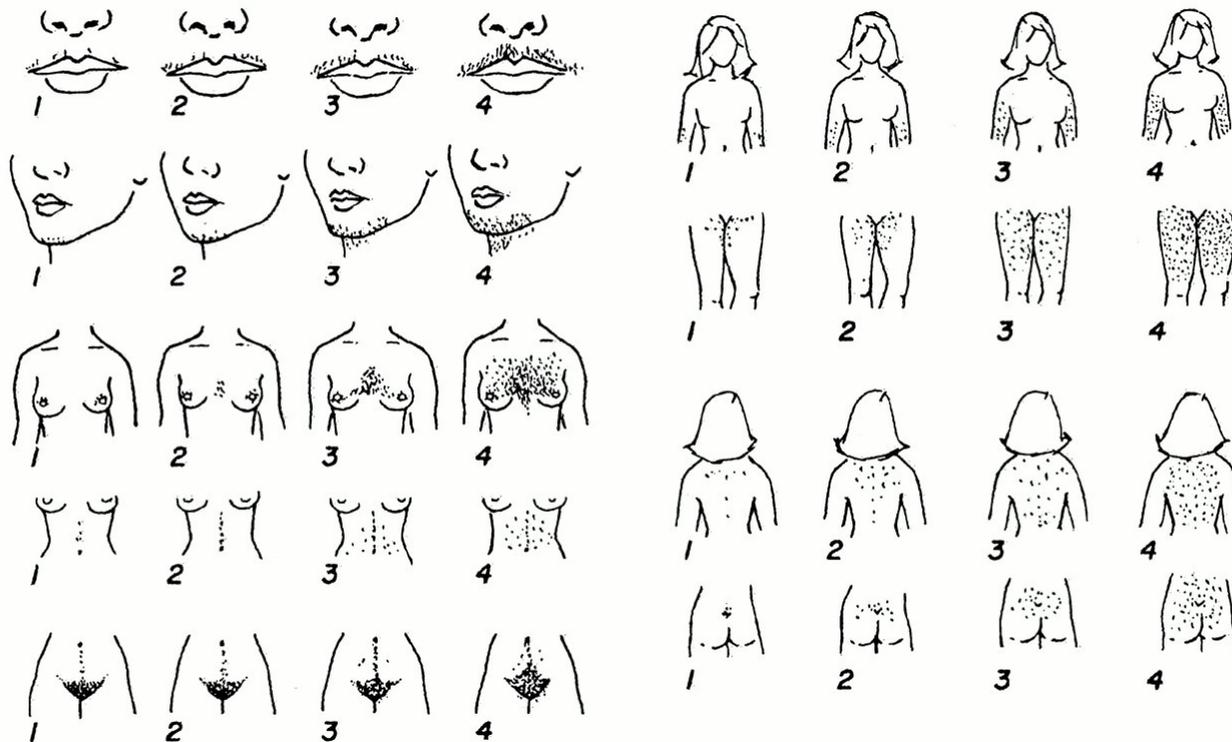
Souhait de contraception

- CEP agit sur l'hyperandrogénie et sur les troubles du cycle
- Aucune méthode contre-indiquée formellement
- Mais obésité et insulino-résistance peuvent être des contre-indications relatives à la COP
- Ici Triafermi ® avec surveillance clinique (Poids TA) et métabolique +++
- *Microprogestatifs déconseillés car aggravent les symptômes d'hyperandrogénie (per os, implant, SIU) et pas d'amélioration des troubles du cycle...*

Quand il y a Hyperandrogénie

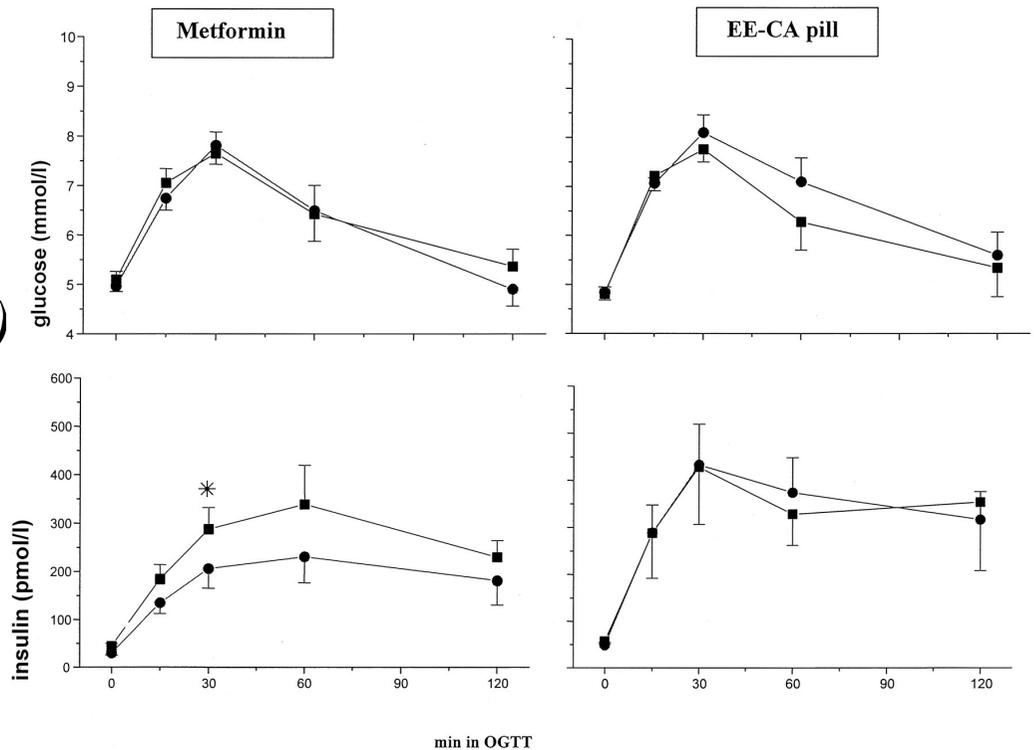
Efficacité de la CEP

- Réduction de l'hyperandrogénie biologique
- Amélioration du score de FG de 30 à 50%



Risques métaboliques et COP dans le SOPK

- Cochrane de Costello, 2007:
 - *Pas d'augmentation du risque métabolique*
 - *(ex: Morin-Papunen 2000)*

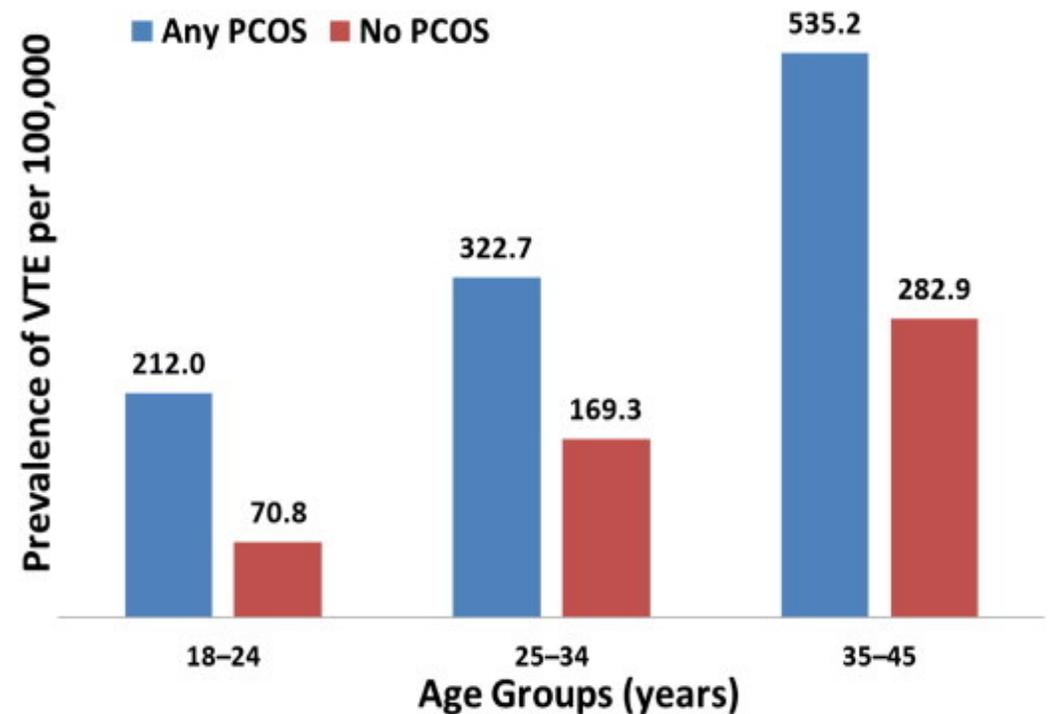


Risque thrombo-embolique veineux et PCOS

- Augmentation du risque thrombo-embolique veineux chez les femmes SOPK?

– *Okoroh E. General Gynecology, 2012*

mais étude rétrospective et population non appariée sur BMI, ni sur prise de COP. COP serait protectrice chez les femmes SOPK!



L'ACETATE DE CYPROTERONE:

Indication: « hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale, lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale »

- Inhibition compétitive du RA avec DHT
- 25 ou 50 mg/j (1/2 à 1 cp) pendant 20 jours (1 boîte) - arrêt 8 ou 10 j.
- Associé à du 17beta-estradiol oral ou trans-dermique
- Contraceptif dès le premier cycle (même si pas d'AMM)- Règles peu abondantes voire absentes
- Associé aux soins cosmétiques
- *Diane[®]35 = 35 µg EE + 2mg d'ACP pas d'AMM
contraception ;seule indication: Acné*

Que prescrire en cas de CI aux estrogènes?

- Macroprogestatifs prégnanes à dose antigonadotrope
 - *Acétate de chlormadinone 10mg 20-21j/28*
 - *Effet anti-androgénique modéré*
 - *Tolérance métabolique et vasculaire +++*
 - *Androcur® seul très discutable car très hypoestrogénique*
- DIU au cuivre + 10j d'Androcur ®(1/2 ou 1 cp) / mois
 - *Non antigonadotrope si 10 jours par mois*

FIN

Merci de votre attention