

# Méthodes anticonceptionnelles

## Méthodes aux gestagènes

G. Merki-Feld, M. Münch

### Introduction

D'après les connaissances actuelles et contrairement aux contraceptifs oraux associés, les médicaments aux gestagènes purs (tabl. 1) ne sont pas associés à une augmentation du risque cardiovasculaire [1]. Les femmes présentant des facteurs de risques cardiovasculaires peuvent utiliser des médicaments au gestagène pour la contraception. Parmi les rares contre-indications, des maladies hépatiques sévères et des troubles hémorragiques non expliqués figurent au premier plan. La plupart des méthodes au gestagène peuvent être utilisées sans risques pendant la période de l'allaitement. L'éventail des différentes méthodes d'application permet à la patiente de choisir la forme galénique qui lui convient le mieux. Les implants au gestagène et les injections de dépôt sont principalement indiqués pour les utilisatrices dont le rythme de vie est irrégulier, ou les femmes qui craignent de ne pas penser à la prise régulière de la pilule. Le type irrégulier d'hémorragie et en partie aussi l'aménorrhée lors de l'utilisation de gestagène pour la contraception peut conduire occasionnellement à des

problèmes de compliance. Il est important d'informer auparavant les utilisatrices potentielles sur ces changements. Selon le dosage du gestagène, la suppression ovarienne est variable, ce qui peut conduire à des taux d'œstrogènes faibles. La question de savoir si ceux-ci sont suffisants pour assurer le développement d'une densité osseuse maximale dans l'adolescence fait l'objet de discussions, particulièrement dans le cas de Depo-Provera®.

### Aspects particuliers de la contraception aux gestagènes

#### Troubles hémorragiques

Les médicaments aux gestagènes induisent des modifications du type d'hémorragie qui vont de spotting continu jusqu'à l'aménorrhée. Il n'est pas possible de prévoir à l'avance quel type d'hémorragie risque d'apparaître chez les femmes considérées individuellement. Le pourcentage d'utilisatrices présentant des spotting continu (épisodes hémorragiques de plus de 15 jours), des hémorragies fréquentes (plus de 5 épisodes en 3 mois), des cycles réguliers, des hémorragies rares (moins de 3 épisodes hémorragiques en 3 mois) ou une aménorrhée varie selon le médicament. Pour que le type d'hémorragie transformé ne conduise pas à une désécurisation de l'utilisatrice, il est important d'informer la patiente de ces éventualités avant la prescription de ces substances. On

**Tableau 1. Méthodes aux gestagènes.**

| Gestagènes                 | Substance active               | Indice de Pearl | Mécanisme d'action  | Mode de prise/<br>Durée d'implantation |
|----------------------------|--------------------------------|-----------------|---|--|
| <b>Injection de 3 mois</b> |                                |                 |   |  |
| Depo-Provera®              | Acétate de médroxyprogestérone | 0,1-1           | Inhibition de l'ovulation<br>Épaississement de la glaire cervicale<br>Atrophie de l'endomètre | Injection toutes les 12 semaines       |
| <b>Minipilule</b>          |                                |                 |   |  |
| Exlutona®                  | Lynestrénol                    | 0,2-2,5         | Épaississement de la glaire cervicale   | 1 comp. par jour à la même h           |
| Microlut®                  | Lévonorgestrel                 |                 | Modification de l'endomètre   |  |
| Micronovum®                | Noréthistérone                 |                 | Troubles du cycle ovarien   |  |
| <b>Pilule au gestagène</b> |                                |                 |   |  |
| Cerazette®                 | Désogestrel                    | 0,1-0,4         | Inhibition de l'ovulation<br>Épaississement de la glaire cervicale<br>Atrophie de l'endomètre | 1 comprimé par jour                    |
| <b>Implant</b>             |                                |                 |   |  |
| Implanon®                  | Etonogestrel                   | 0-0,1           | Inhibition de l'ovulation<br>Épaississement de la glaire cervicale<br>Atrophie de l'endomètre | 3 ans                                  |

observe des cycles réguliers presque exclusivement sous minipilule (64%). Depo-Provera® est le médicament qui entraîne chez les femmes le plus grand pourcentage d'aménorrhées (46%) ou d'hémorragies rares (34%) [2-4]. Ces types d'hémorragies sont les mieux acceptés, parallèlement aux cycles réguliers. Les spotting continus et les hémorragies fréquentes sont dérangeantes et conduisent souvent à l'interruption de la méthode. 10% des femmes qui prennent la minipilule ou Depo-Provera® et environ 20% des femmes sous Cerazette® ou Implanon® conservent un tel type d'hémorragie même après une utilisation prolongée [2-6]. Ces types d'hémorragies indésirables interviennent de manière encore plus fréquente au cours des premiers mois, quelle que soit la méthode. Près de 50% des utilisatrices présentent après 6 mois sous Cerazette® et Implanon® une aménorrhée ou des hémorragies, et environ 32 à 40% une hémorragie irrégulière (3 à 5 épisodes hémorragiques prévisibles en 3 mois) [5, 6].

#### Densité osseuse

Les minipilules ne suppriment que faiblement la production ovarienne d'hormones. C'est pourquoi une influence négative de cette méthode sur la densité osseuse est peu vraisemblable.

Depo-Provera® est la méthode aux gestagènes sous laquelle les taux d'œstrogènes sont les plus faibles. Différentes études indiquent que Depo-Provera® exerce une influence défavorable sur le développement osseux dans l'adolescence [7, 8], mais ce médicament semble par contre ne pas exercer d'influence négative sur le maintien de la densité osseuse chez les femmes âgées de 30 à 45 ans [8, 9]. Parce qu'en comparaison avec Depo-Provera®, les taux d'œstrogène sous Cerazette® et Implanon® sont plutôt plus élevés [10], aucune influence négative significative sur la densité osseuse n'est à craindre chez les femmes préménopausiques. Seules des études prospectives de longue durée peuvent montrer si les méthodes citées en dernier sont susceptibles d'entraver le développement du «peak bone mass».

#### Période d'allaitement

Les gestagènes jouent en plus des dispositifs intra-utérins un rôle important dans la contraception pendant la période d'allaitement. La protection contraceptive élevée assurée par un allaitement complet ou partiel dans les six premiers mois après la naissance est suffisamment documentée [11]. C'est pourquoi une dose hormonale réduite, comme dans la minipilule (Exlutona®, Microlut®, Micronovum®), est suffisamment sûre et ne charge l'organisme de l'enfant qu'avec de faibles quantités d'hormones [12]. Des médicaments à dosage plus élevé, tels que Cerazette®, des pilules associées ou Depo-Provera® ne doivent être utilisés qu'en présence

d'indications spéciales. Depo-Provera® est, parallèlement à la minipilule, la méthode aux gestagènes la mieux étudiée en ce qui concerne la dose hormonale chez le nourrisson et le développement de long terme de l'enfant. En comparaison avec Depo-Provera®, la pilule progestative Cerazette® est dosée plus faiblement. On ne dispose cependant jusqu'à présent d'aucune donnée concernant le taux plasmatique chez le nourrisson et le développement de long terme de l'enfant.

#### Remarques complémentaires sur les méthodes gestagènes disponibles en Suisse

**Minipilule** Exlutona®, Microlut®, Micronovum®: La faible dose d'hormones de la minipilule ne suffit pas pour inhiber l'ovulation de manière fiable. Des maturations folliculaires se produisent dans de nombreux cycles, même si une ovulation n'a lieu que rarement. Une synthèse ovarienne suffisante des œstrogènes est ainsi assurée et, chez de nombreuses femmes, un cycle régulier [2, 3]. Les follicules non rompues peuvent favoriser la formation de kystes ovariens. L'action contraceptive repose principalement sur l'augmentation de la viscosité de la glaire cervicale. Pour atteindre de cette manière une sécurité contraceptive suffisante, la pilule doit être prise régulièrement tous les jours à la même heure. La minipilule est, avec les dispositifs intra-utérins, la méthode de première intention pendant l'allaitement. Elle est d'autre part indiquée pour les femmes fiables présentant des contre-indications aux pilules associées.

#### Pilule aux gestagènes inhibitrice de l'ovulation Cerazette®:

La pilule aux gestagènes Cerazette® au désogestrel contient une dose plus élevée que les minipilules habituelles et assure ainsi une inhibition de l'ovulation sûre. La durée de prise est plus variable que dans le cas de la minipilule pour une sécurité contraceptive plus élevée. A cet avantage important s'oppose le type d'hémorragie un peu moins tolérable, qui conduit à un taux d'interruption d'environ 20% [6]. Indépendamment de cet inconvénient, la tolérance est excellente. Les effets secondaires tels que céphalées, mastodynie ou acné sont très rares [6]. Une dysménorrhée ou une migraine menstruelle peuvent être influencées positivement.

#### Implant progestatif Implanon®:

Implanon® est un implant aux gestagènes libérant de l'étonogestrel avec une durée d'implantation de trois ans. L'insertion a lieu sous anesthésie locale entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>e</sup> jour du cycle sur la face intérieure du bras. Le médecin qui effectue la pose doit être parfaitement familiarisé avec la technique de pose. Après l'in-

sersion, l'implant doit être palpable. Pour des raisons juridiques, il est recommandé de laisser la patiente palper l'implant elle-même et de documenter ceci dans l'anamnèse. Des implants qui ne sont plus palpable au cours de l'évolution ultérieure ne peuvent être décelés que par sonographie, s'ils sont situés en surface. S'il se trouve en profondeur, l'implant Implanon® ne peut être retrouvé qu'à l'aide d'examen MRI complexes.

Des concentrations inhibitrices de l'ovulation sont atteintes déjà huit heures après la pose. Les taux plasmatiques relativement élevés dans les premières semaines après la pose peuvent provoquer au début des effets secondaires, qui s'estompent au cours de l'évolution ultérieure. C'est pourquoi un tel implant ne doit pas être retiré trop tôt après la pose. Des effets secondaires rares sous Implanon® peuvent être des céphalées, une mastodynie ou une prise de poids. Nous avons déjà parlé plus haut des modifications dérangeantes du cycle, qui interviennent plus fréquemment. Elles conduisent à un taux d'interruption de la méthode de jusqu'à 20% [5]. Ce taux élevé d'interruptions peut être réduit le plus efficacement par une information de la patiente avant la pose. Les femmes qui ne peuvent pas prendre régulièrement de contraceptif bénéficient des implants avec sécurité contraceptive élevée. Trois mois déjà après l'enlèvement d'Implanon®, les ovulations sont réapparues chez 94% des femmes. Ceci constitue un avantage certain en comparaison avec les injections de dépôt de gestagène, sous lesquels la fertilité est souvent réduite encore pendant des mois.

*Injections de dépôt Depo-Provera®:*

Depo-Provera® (150 mg d'acétate de médroxyprogestérone) est administré par injections intramusculaires à intervalles de 12 semaines. Chez les femmes qui prennent des médicaments provoquant une induction enzymatique, l'intervalle d'injection peut être réduit; une adaptation judicieuse de la dose est par contre difficile dans de telles situations pour les autres méthodes gestagènes. Si une injection a lieu avec un retard de plus de deux semaines, une grossesse doit être exclue. Après une utilisation prolongée, l'effet prononcé des gestagènes sur l'endomètre conduit chez la plupart des femmes à une aménorrhée. Un spotting continu peut être traité à l'aide d'œstrogènes naturels pendant 7 à 10 jours. Des effets secondaires rares sont des tensions mammaires, des variations d'humeur, de la nervosité et une prise de poids. Dans les cas individuels, l'opportunité de la poursuite de la méthode malgré les effets secondaires doit être évaluée avec la patiente. Depo-Provera® peut être utilisé à des fins thérapeutiques en présence d'utérus myomateux, de dysménorrhée ou d'endométriose [13]. D'après les connaissances actuelles, une utilisation de longue durée dans l'adolescence n'est plus à recommander à cause de l'influence exercée sur le développement des os [7, 8]. Parce qu'après l'interruption de la prise, la fertilité n'est rétablie qu'après plusieurs mois [13], Depo-Provera® n'est pas indiqué pour les femmes qui souhaitent avoir des enfants dans un délai d'un à deux ans.

## Références

- World Health Organization Scientific Group on cardiovascular disease and steroid hormone contraception: report of a World Health Organization Scientific Group. World Health Organization technical report series: 877. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998.
- Belsey EM. Vaginal bleeding patterns among women using one natural and eight hormonal methods of contraception. *Contraception* 1988; 38:181-206.
- Broome M, Fotherby K. Clinical experience with the progestogen-only pill. *Contraception* 1990;42:489-95.
- Said S, Omar K, Koetsawang S, Kirawat O, Srisatayapan Y, Kazi A, et al. A multicentered phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: II. The comparison of bleeding patterns. World Health Organization. Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception* 1987;35:591-610.
- Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of Implanon. *Contraception* 1998;58:99S-107S.
- Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/day. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1998;3:169-78.
- Cromer BA, Blair JM, Mahan JD, Zibners L, Naumovski Z. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives. *J Pediatr* 1996;129:671-6.
- Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol* 1999;93:233-8.
- Merki-Feld GS, Neff M, Keller PJ. A prospective study on the effects of depot medroxyprogesterone acetate on trabecular and cortical bone after attainment of peak bone mass. *BJOG* 2000;107:863-9.
- Rice CF, Killick SR, Dieben T, Coelingh-Bennink H. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 micrograms and levonorgestrel 30 micrograms daily. *Hum Reprod* 1999;14:982-5.
- World Health Organization Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. The World Health Organization multinational study of breast-feeding and lactational amenorrhea. III. Pregnancy during breast-feeding. *Fertil Steril* 1999;72:431-40.
- Diaz S, Zepeda A, Maturana X, Reyes MV, Miranda P, Casado ME et al. Fertility regulation in nursing women. IX. Contraceptive performance, duration of lactation, infant growth, and bleeding patterns during use of progesterone vaginal rings, progestin-only pills, Norplant implants, and Copper T 380-A intrauterine devices. *Contraception* 1997;56:223-32.
- Kaunitz AM. Injectable depot medroxyprogesterone acetate contraception: an update for U.S. clinicians. *Int J Fertil Womens Med* 1998;43:73-83.