

La Contraception d'Urgence

Brigitte Krämer

Département de Gynécologie, Obstétrique et de
Stérilité de l'Hôpital Universitaire de Genève

Indication

(Compendium suisse des médicaments)

- Pour empêcher une grossesse suivant un rapport sexuel non protégé ou l'échec manifeste de méthodes mécaniques.
- La «pilule du lendemain» est exclusivement prévue pour des situations d'exception et ne convient en aucun cas à la contraception régulière. Elle n'atteint pas la fiabilité de la «pilule» classique.

Méthodes

- High dose estrogens (1963)
 - 5 days treatment
- Ethinylestradiol/Levonorgestrel (1974)
 - 2 x 100µg ethinylestradiol + 0,5mg levonorgestrel
- Levonorgestrel (1993)
 - 2 x 75mg levonorgestrel
- Mifepristone (1999)
 - 10mg mifepristone
- Copper T 380 (1970)

Recherche sur la contraception d'urgence hormonale

- méthode plus efficace et mieux tolérée
- détermination de l'efficacité et de l'action du mécanisme
- amélioration de l'accessibilité

Ethinylestradiol/Lévonorgestrel ->>

«Yuzpe regimen»(1974)

(2 x 100µg ethinylestradiol + 0,5mg levonorgestrel à l'intervalle de 12 h)

- dose élevée d'oestrogène → nausée, vomissement
- Etudes: Prophylaxie avec antiémétique
- avantage d'être accessible sous la forme de contraception orale habituelle dans des pays sans produit licencié
- diminution d'efficacité avec le temps (72 heures)

Lévonorgestrel (1993)

(2 x 0,75mg lévonorgestrel à l'intervalle de 12 h)

- utilisé dans des pays d'Europe de l'est et des pays non industrialisés < 1993
- études (1993, 1998): comparaison de la méthode Yuzpe avec Lévonorgestrel (LNG)
 - effets secondaires (nausée) ↓ avec LNG
 - efficacité ↑ avec LNG
- diminution d'efficacité avec le temps (72 heures)
- 1999: licence en France (*Nor-Levo*®) et aux Etats-Unis (*Plan B*®)

Mécanisme d'action

- **Yuzpe regimen; Lévonorgestrel**
 - inhibition ou délai d'ovulation
 - ∅ inhibition d'implantation (recherche sur endomètre → changement minimal)
 - inhibition de la fertilisation et altération de la motilité de trompes (?)
 - ∅ efficacité après implantation

Mifepristone

10 mg

- Antiprogesterone
- Etudes (1992): comparaison de mifpristone (1 x 600mg en 72 h) avec Yuzpe regimen → tolérance↑, efficacité↑, délai de règles↑
- Etude (1998): comparaison de différentes doses (600mg, 50mg, 10mg; → doses uniques) → ∅ différence significative d'efficacité
- Efficacité dans un délai de 120 heures (5 jours)
- ∅ diminution d'efficacité dans l'intervalle de temps

Mécanisme d'action

- **Mifepristone**

→ Inhibition d'ovulation et d'implantation, dépendant du jour du cycle de la prise

→ efficace après implantation à 60% avec 600mg (avec 10mg peu probable)

Contre-indication/Risque de santé

→ *Ethinylestradiol/Lévonorgestrel*

- Maladie cardio-vasculaire (?)
- TVP (?)

Risque relatif ↔ COC

-200mg ethinylestradiol = COC de 6
jours

- Migraine → maladie cérébro-vasculaire
CI: attaque de migraine focale (ø évidence)

□ → *Préférence de Lévonorgestrel*

"No absolute contra-indications to
the Yuzpe regimen"

-except known pregnancy-

(WHO, International Planned Parenthood
Federation)

Levonorgestrel / Mifepristone

Aucun risque serieux connu;
manque d`expérience à long terme ;

Accessibilité

- Suisse, Allemagne, Grand Bretagne:
 - prescription par un médecin
- France: en vente libre
 - 1999: Nor-Levo ®
- USA: 1998: en vente libre

Etudes 1998-2000

Département de Gynécologie, Obstétrique et Stérilité
HUG

- Yuzpe regimen
(Ethinylloestradiol/Lévonorgestrel)
 - (étude prospective, descriptive; Département de Gynécologie, Obstétrique, Stérilité; HUG)
- "Mifepristone and two regimen of Levonorgestrel"
 - (étude randomisée, double-aveugle, multinationale de l'OMS)

Objectifs des Etudes

- Yuzpe regimen
 - Information détaillée sur l'application
 - Information sur l'utilisateur (démographie, connaissance des méthodes contraceptives)
 - effets secondaires (prophylaxie avec un antiémétique)
 - effet sur le cycle
 - efficacité
- Levonorgestrel/
Mifepristone
 - Comparaison de l'efficacité de mifepristone et de deux "regimen" de levonorgestrel
 - efficacité des méthodes dans un délai de 120 heures (5 jours)
 - effets secondaires
 - effet sur le cycle

Méthode

- Enregistrement de toutes les femmes consultant pour une contraception d'urgence avec cycle régulier et irrégulier par questionnaire standardisé et anamnèse
- Sélection des participants pour l'étude OMS selon leurs critères donnés
- Suivi par entretien personnalisé, par courrier ou par téléphone
- Evaluation de l'efficacité et des grossesses

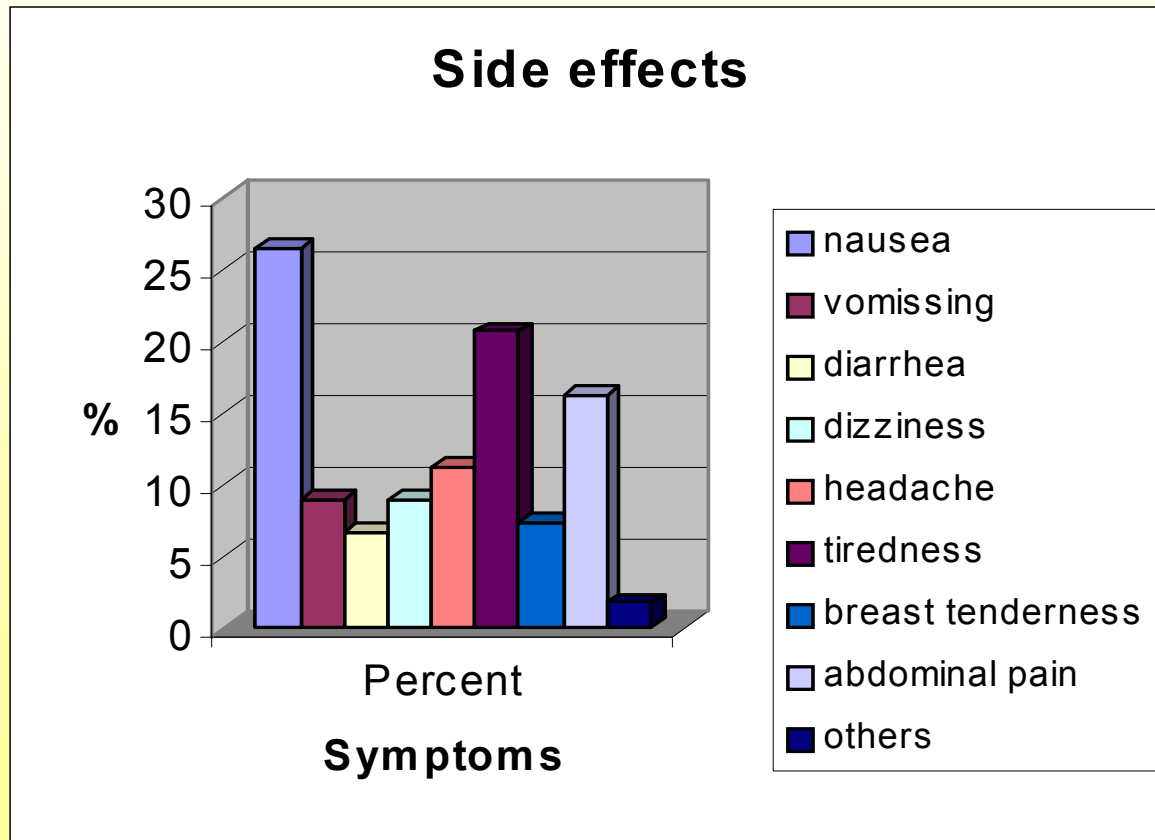
Résultats

- Mife: No: 88 , âge moyen : 21,3
- LNG (1x1,5mg): No: 86, âge moyen: 20,4
- LNG (2x0,75mg): No: 93, âge moyen: 20,7
- Yuzpe: No: 518, âge moyen: 21,3

Délai entre rapport sexuel et administration de la PDL

	Mife (%)	LNG 1 (%)	LNG 2 (%)	Yuzpe (%)
1.jour	59	41,8	52,6	58
2.jour	29,5	37,2	30,2	29
3.jour	9	14	13	11
4.jour	2,3	2,3		2
5.jour		2,3	2,1	

Effects secondaires (Yuzpe regimen)



Effets secondaires (Lévonorgestrel/Mifepristone)

	Mife (%)	LNG 1 (%)	LNG 2(%)	Yuzpe (%)
nausée	20,5	19,35	19,79	27,3
fatigue	26	24,7	29,1	21
dlrs abdom	28,2	30,1	22,9	16
céphalée	22,8	20,4	26,4	11
vomisse ment	0	3,2	0	8

Délai des règles

(Yuzpe regimen)

	Mife (%)	LNG 1 (%)	LNG 2 (%)	Yuzpe (%)
délai > 1 sem	4,4	1,1	3,2	10
Ø délai > 7 j.	71	47	49,5	72
règles avancés	13,3	27,5	21,1	18

Efficacité

	Mife	LNG 1	LNG 2	Yuzpe
No.	88	86	93	384
grossesses	2	2	1	5
grossesses attendues	4,3 %	5,1%	5,9%	15,4%
grossesses évitées	53,5%	54,4%	83%	67,5%
taux d'échec	2,27%	2,32%	1,07%	1,3%

Conclusion

- *«Méthodes» efficaces pour prévention des grossesses non-désirées*
- *Lévonorgestrel (2 x 0,75mg dans l'intervalle de 12 heures) est plus efficace et mieux toléré que le "Yuzpe regimen"*
- *Lévonorgestrel et le "Yuzpe regimen" sont plus efficaces dans les premières 24 heures après un rapport sexuel non protégé*

Conclusion

- *Mifepristone* (1x10mg) et **Levonorgestrel** (1x1,5mg) < efficace selon nos donnés que **Levonorgestrel** (2x0,75mg) et **Yuzpe**
- *Yuzpe regimen*: Les effets secondaires sont acceptables, avec l'administration d'un antiémétique