

50 ans après le PRIMUM MOVENS contraceptif de PINCUS,

Où en sommes nous ?

Etat des lieux du paysage contraceptif .

Actualités Thérapeutiques de Lorraine

Dr. JP RAGAGE

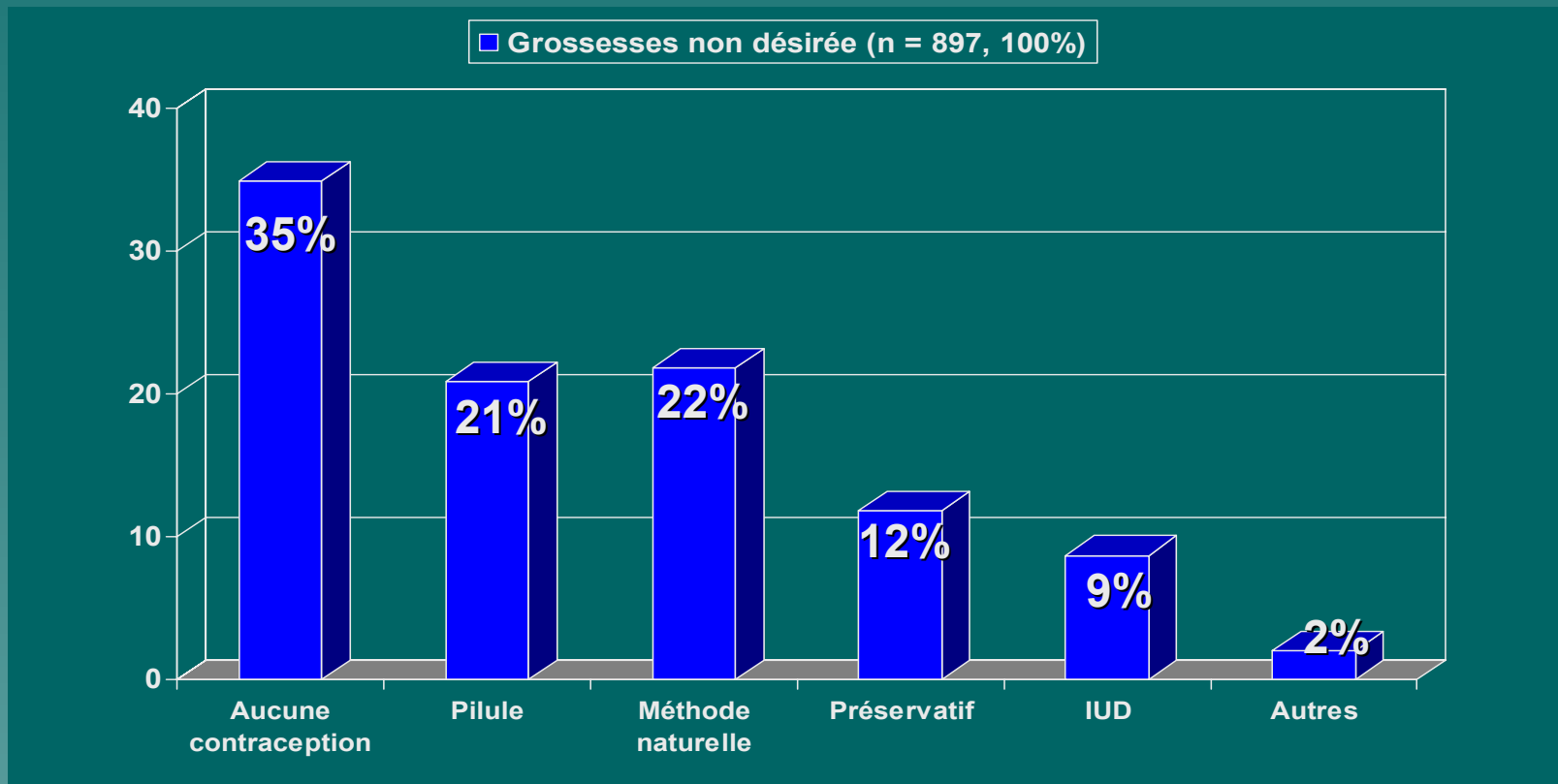
Hôpital - Maternité Ste Croix

METZ

Situation contraceptive et grossesse non désirée

En France

- 760 000 naissances par an
- 350 000 grossesses non désirées par an

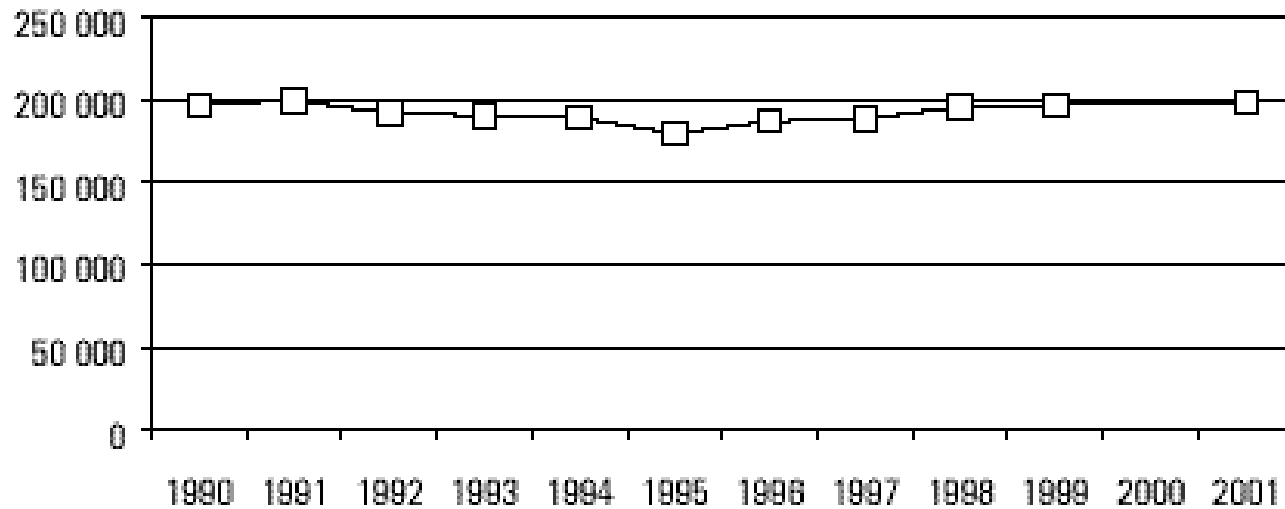


Evolution des IVG en France

Stable à 200 000 par an

G
01

évolution du nombre d'interruptions volontaires de grossesses

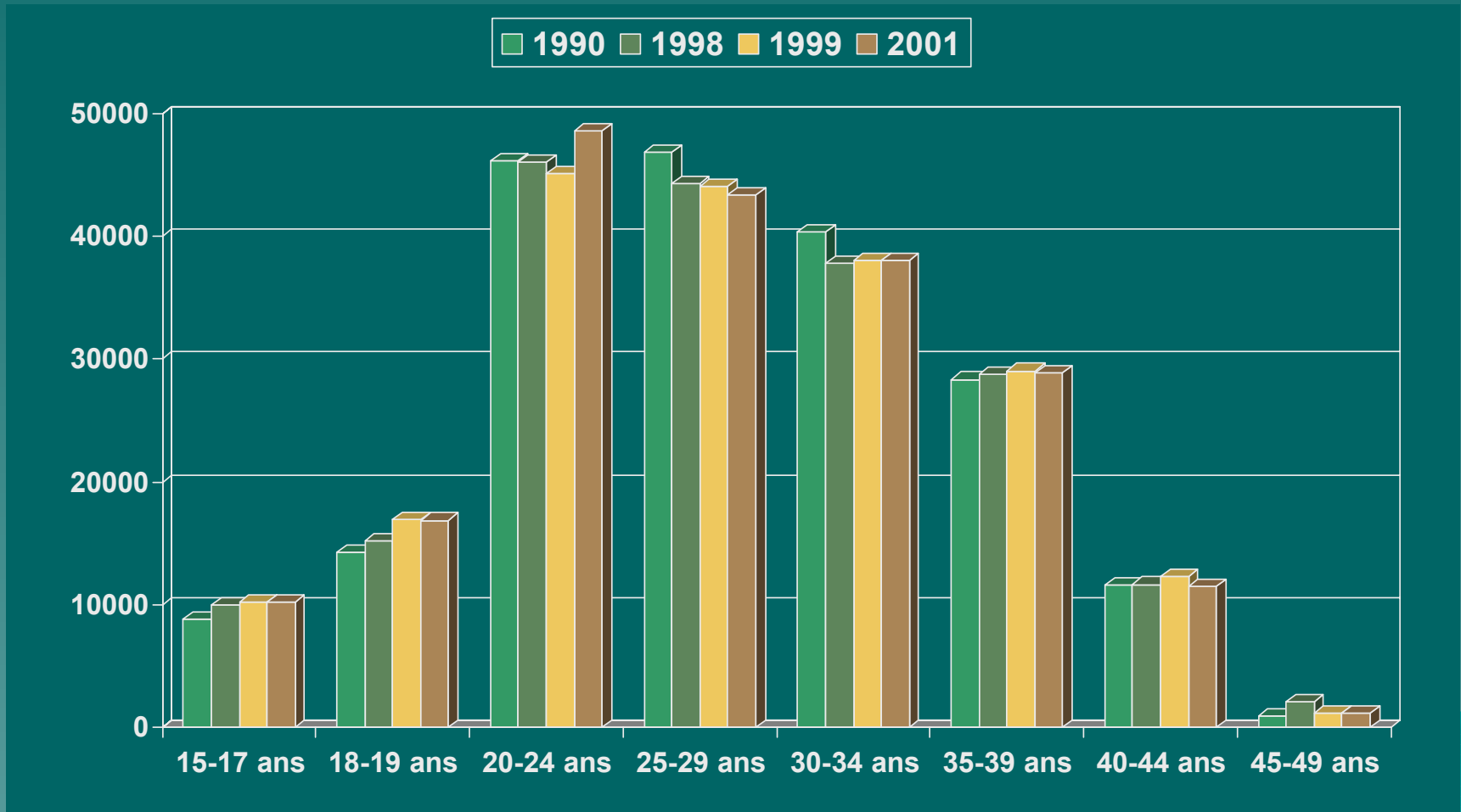


Champ : France métropolitaine

Source : Drees

Répartitions des IVG par âge

Pic entre 20 et 34 ans



◆ Les Progrès en contraception,
ont été le fruit d':

→ avancées Progressives

→ avancées Déterminantes

"Avancées qui furent Progressives"

- ◆ **"Pilule"** - réduction des doses +++
(50 → 15 γ EE2)
 - Progestatifs à faible affinité pour récepteurs androgéniques:

=facteurs de réduction des dysmétabolismes++

- acceptation par les patientes d'une oligo-aménorrhée

- ◆ **DIU:** – La "révolution" du cuivre
- ◆ **Contraception d'urgence:**
 - Stédiril " du lendemain" est oublié
 - Norlevo s'est imposé
 - DIU immédiat si Norlevo contrindiqué

Avancées Déterminantes

- ◆ Voies parentérales " non invasives"
- 1. DIU MIRENA : LNG au contact endomètre
- 2. IMPLANT " IMPLANON " : Progest.s/s cutané
- 3. PATCH EVRA: Estro-Progestatif transdermique
- 4. ANNEAU NUVARING: Estro-Progestatif vaginal

MOYENS CONTRACEPTIFS ACTUELS

- ◆ Préservatifs et méthodes naturelles
- ◆ Contraceptifs locaux
- ◆ "les Pilules"
- ◆ Contraception "d'urgence"
- ◆ Patch EVRA
- ◆ Anneau NUVARING
- ◆ Implant IMPLANON
- ◆ DIU Cu++ / MIRENA
- ◆ Microprogestatifs
- ◆ Le "blocage-substitution"
- ◆ Stérilisation volontaire

En 2004
et pour la 1ère fois dans l'histoire de la contraception,
les femmes peuvent choisir

(méthode la plus utilisée en France : 5 millions de femmes)

Contraception estroprogestative

Pilule

Patch

Anneau

Les pilules "actuelles"

- ◆ Dominent la contraception
- ◆ Sont ANTINOMIQUES avec le tabagisme
- ◆ Sont "simples"
- ◆ --> Pour la plupart des jeunes femmes,

- ◆ Effets bénéfiques "NON CONTRACEPTIFS"
 - TTT et prévention des KOF et des OPK/PCO
 - TTT des dysménorrhées fonctionnelles
 - Prévention des infections génitales hautes
 - TTT relais de l'endométriose majeure

Contraception "d'urgence"

- ◆ De grande actualité
- ◆ Bon moyen anti-IVG
- ◆ Simple et efficace
- ◆ Mais :
 - Problèmes d'accès au produit,
 - ◆ Horaires des centres de planification
 - ◆ Parfois difficultés en pharmacie
 - Ne doit pas être la règle et rester d'urgence
- ◆ DIU d'urgence garde une place thérapeutique

Implant IMPLANON

Pour la jeune fille,

Excellent moyen anti-IVG +++

Durée de vie 3 ans

Enfin bien mieux supporté que la
rumeur ne le laissait entendre

Attention!! Pose doit être parfaite pour
un retrait simple

Le patch EVRA

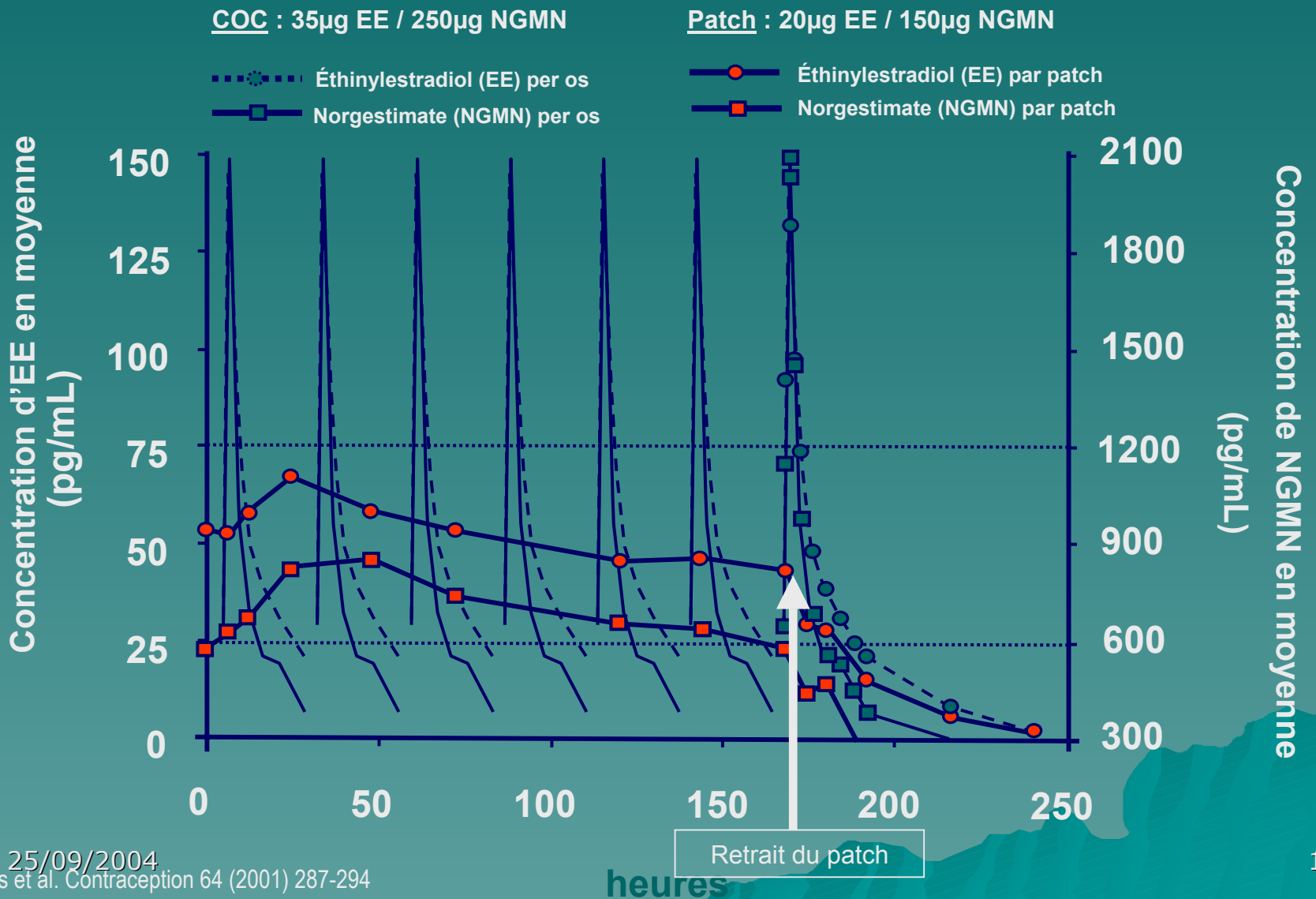
- ◆ Equivalent aux pilules actuelles
- ◆ Sans le premier passage hépatique!!
- ◆ Intérêt majeur dans certains cas
- ◆ Mais, le patch est apparemment

La voie transdermique en contraception

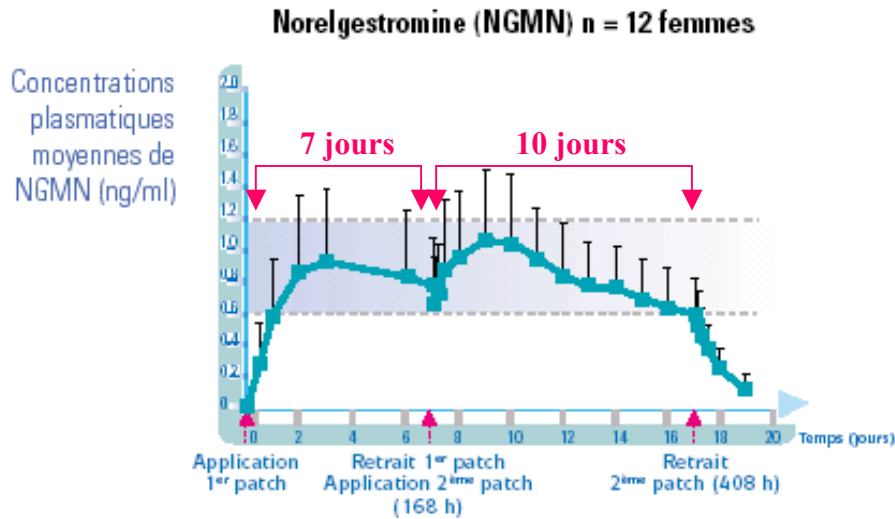
- ◆ Dispositif transdermique de type matriciel
- ◆ Diffusion constante par 24h
 - 20 μg d'éthinyl estradiol (EE)
 - ◆ 150 μg de norelgestromine (NGMN)
- ◆ Posologie simple
 - 1 patch par semaine pendant 3 semaines
 - 1 semaine sans patch
- ◆ 4 sites d'application
 - Fesse, Abdomen,
Bras et Torse (sauf les seins)



Pharmacocinétique d'un contraceptif administré par voie orale (21^{ème} jour du 3^{ème} cycle) et par voie transdermique (3^{ème} semaine du cycle 3)

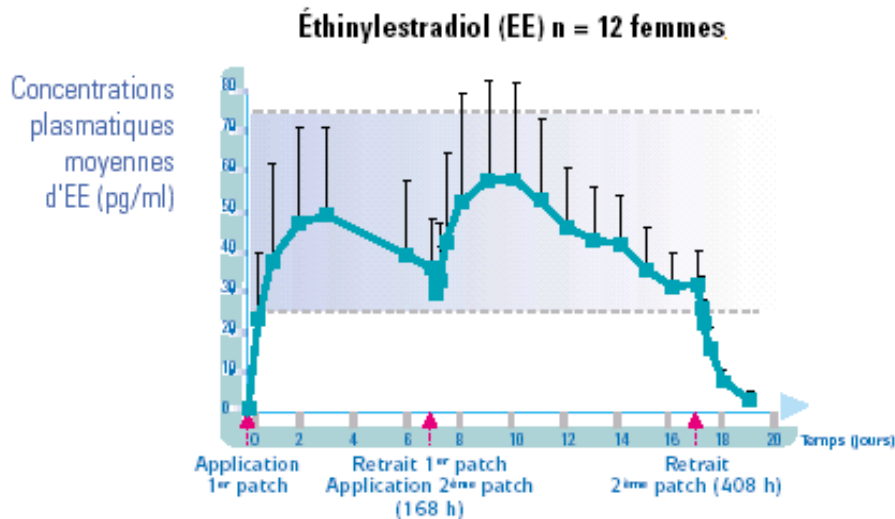


Pharmacocinétique



Les taux plasmatiques de NGMN et d'EE sont stables et dans la zone contraceptive

- pendant 7 jours (1er patch)



- jusqu'à 10 jours (2ème patch) situation d'oubli de changement de patch

Conséquence de la pharmacocinétique

- ◆ Inhibition de l'activité folliculaire supérieure sous Evra versus CO ($p < 0,05$)
 - Evra : 96 à 100 % des femmes ont des follicules < 12 mm
 - CO : 48 à 76 % des femmes ont des follicules < 12 mm
- ◆ Une double sécurité contraceptive
 - De 48 heures en cas d'oubli (12 heures avec la CO)
 - De 24 heures en cas de décollement

Tolérance métabolique

◆ Lipides

- Analyse des 3 330 femmes, globalement pas de variation notable entre le début et la fin de l'étude
 - ◆ Aucun cas d'hypertriglycémie
 - ◆ 6 cas d'hypercholestérolémie (cholestérol total), soit 0.18% des femmes

◆ Facteurs de l'hémostase

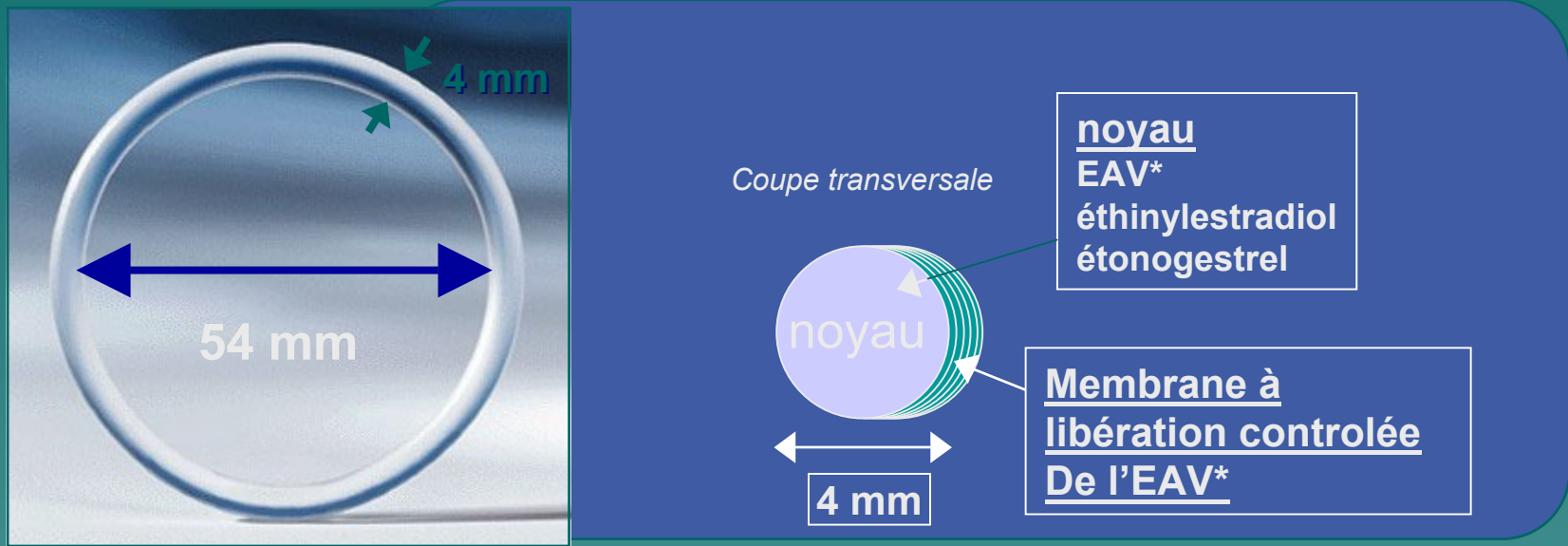
- Etude comparative Evra (36 femmes) versus Mercilon (34 femmes) et Trinordiol (33 femmes)
 - ◆ ↗ légère et comparable des facteurs 1 et 2 de la prothrombine et des marqueurs de l'activité fibrinolytique

Anneau NUVARING

- ◆ Equivalent aux pilules actuelles
- ◆ Sans le premier passage hépatique!!
- ◆ La voie vaginale est prometteuse sur la plan thérapeutique,
- ◆ Mais peut être +/- bien accepté

Description de NuvaRing®

Anneau vaginal souple, transparent



Pendant 3 semaines, libération quotidienne en moyenne de :

15 $\mu\text{g}/\text{j}$ d'éthinylestradiol

120 $\mu\text{g}/\text{jour}$ d'étonogestrel


*EAV: copolymère d'éthylène d'acétate de vinyle

Mode d'utilisation de NuvaRing®

Un seul anneau par mois

Chaque cycle

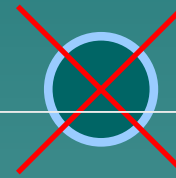
Pendant 3 semaines :
1 seul anneau en place

 sans interruption

Semaine 1

*Ex : mardi
vers 20h*

3 semaines :
1 semaine : anneau en place
sans anneau sans interruption



*Retrait mardi
vers 20h*



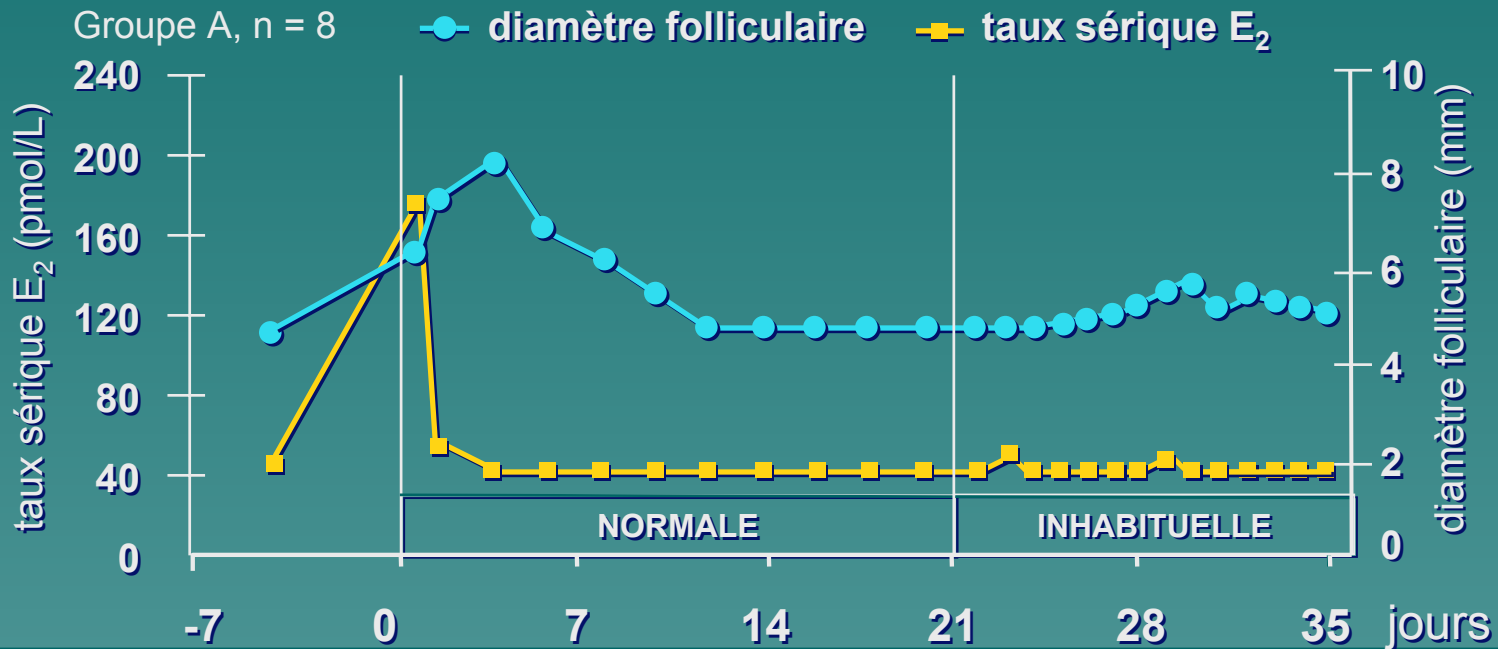
*mardi
vers 20h*

Mise en place et retrait de l'anneau le même jour de la semaine et approximativement à la même heure

Pharmacodynamie de NuvaRing[®]: inhibition de l'ovulation en condition inhabituelle

Inhibition de l'ovulation de tous les cycles étudiés

Résultats similaires dans les groupes A (n=8, COC → NuvaRing[®]) et B (n=8, NuvaRing[®] → COC)



► Marge de sécurité dans le cas d'une utilisation < 4 semaines

DIU Cuivre

- ◆ Pour la jeune femme ayant 1 ou 2 enfants, et qui ne souhaite pas la pilule
- ◆ Couple "Stable"
- ◆ Prévenue du faible risque d'échec et de GEU
- ◆ Durée de vie 3 ans

DIU MIRENA

- ◆ Pour la femme encore jeune
 - Chez qui la pilule est moins anodine,
 - Chez qui la probabilité de survenue de métrorragies par dystrophie endométriale est augmentée,
 - Chez qui est suspectée une adénomyose clinique,
- ◆ Avec un risque de grossesse ou de GEU quasi nul
- ◆ Durée de vie 5ans
- ◆ Entraîne une aménorrhée secondaire bénéfique:
 - ◆ Prévention,
 - des métrorragies fonctionnelles,
 - Ce certaines pathologies de l'endomètre
 - ◆ Asthénie moindre, confort
 - ◆ Hb augmente de #1 point,
 - ◆ La prévalence du SPM diminue

Progestatifs micro-dosés

- ◆ Pour des cas particuliers,
 - Vasculopathies,
 - Dyslipidémies
 - Pathologies de l'hémostase
 - Post partum, surtout si allaitement
- ◆ Mais,
 - Sécurité moindre
 - Métrorragies fréquentes

Le "blocage-substitution"

(anciens macro-progestatifs)

- ◆ Pour la femme encore jeune
- ◆ Ou dans certains cas particuliers
- ◆ Principe:
 - Blocage ovulatoire par un progestatif anti gonadotrope
 - + substitution estrogénique avec E2++
- ◆ Intérêt:
 - Suppression de EE2++

Stérilisation volontaire

- ◆ Masculine:
 - Simple
 - Auto préservation de sperme a discuter
- ◆ Féminine:
 - + difficile
 - coelioscopique
 - Hystérocopique
- ◆ Actuellement possible en France sous certaines conditions.

Perspectives d'avenir

- ◆ Chez la femme:
 - Vers l'apparition de la NESTERONE
 - Inactive per os
 - Anneau,
 - ◆ Nestérone seule, (annuel)
 - ◆ Nestérone + EE2 (3semaines/4)
 - ◆ E2 seul, (EST RING)
- ◆ Chez l'homme:
 - Vers une testostérone INACTIVE pour,
 - ◆ Prostate,
 - ◆ Spermatogénèse,
 - ◆ Mais SOMATIQUEMENT active

CONCLUSION

