

Contraception hormonale d'urgence : efficacité et échecs

Mots clés :

Contraception post-coïtale
Surpoids
[Contraception, Postcoïtal; Overweight]

Selon les données disponibles, la plupart des méthodes de contraception restent efficaces en cas de surpoids. Des données limitées suggèrent cependant que les contraceptions hormonales réversibles à longue durée d'action sont préférables ; aucune ne concerne la contraception orale exclusivement progestative (*Bibliomed* 734). Deux contraceptions hormonales d'urgence (CU) sont disponibles en France, lévonorgestrel 1,5mg (LNG) et ulipristal (UPA), commercialisées par HRA PharmaFrance®, qui a alerté l'agence européenne EMA sur la perte d'efficacité possible du LNG en cas de surpoids. L'EMA a modifié l'AMM du LNG en novembre 2013. L'ANSM informe que l'efficacité du LNG diminue chez les femmes pesant plus de 75kg et disparaît au-delà de 80kg¹. Mais sur quels arguments ?

LNG vs méthode de Yuzpe

De nombreux essais cliniques et études d'observation ont testé et/ou comparé l'efficacité des 2 méthodes au cours des décennies 1980-90, 2 prises de 50 γ d'éthinyl estradiol+250 γ de LNG à 12 heures d'intervalle (Yuzpe) vs LNG 1,5mg (en une ou 2 prises) dans les 72h après un rapport non protégé. Les risques de grossesse étaient similaires, de l'ordre de 2 à 3%, mais avec beaucoup moins d'effets secondaires digestifs pour LNG 1,5. Une récente revue systématique des différentes méthodes possibles² souligne que leur efficacité était peut être surévaluée dans ces études puisqu'il n'était pas possible de comparer au placebo et que le taux de grossesses prévisibles reste inconnu dans ces situations : la probabilité est estimée à 6 à 8% en moyenne sur l'ensemble du cycle et seulement 33% au moment de l'ovulation ; une réduction de plus de la moitié du taux de grossesses prévisibles (<4%) est considérée comme cliniquement pertinente pour une CU³. Ces études anciennes ne se sont jamais intéressées à une éventuelle interférence avec le poids des patientes.

LNG vs ulipristal

Les modulateurs des récepteurs spécifiques de la progestérone sont apparus plus récemment comme méthode hormonale de CU. La mifépristone (RU-486) est la plus efficace (à des doses allant de 10 à 50 mg) mais n'est utilisée dans cette indication qu'en Chine. Elle est considérée ailleurs comme « pilule abortive »⁴. L'ulipristal a en France un avis favorable de la commission de transparence dans l'indication CU sur la base

d'un essai randomisé de non-infériorité UPA (1104 patientes) vs LNG (1117 patientes)⁵ et une étude clinique prospective non comparative d'UPA (1533 patientes) montrant un taux de grossesse <3% jusqu'à 120h après le rapport non protégé³. Dans l'étude randomisée, pour les 1^{ères} 72H, le taux de grossesse était de 1,8% (1 à 3%) pour l'UPA, 2,6% (1,7 à 3,9%) pour le LNG (différence non significative) ; après 72 h, toutes les grossesses étaient survenues dans le groupe LNG ; cependant, au total, la différence entre les 2 groupes n'atteint pas la significativité (p=0,091). Celle-ci n'apparaît qu'en méta-analyse avec un autre essai randomisé (Creinin 2006) qui n'a pas été retenu pour l'AMM de l'UPA parce que comparant une dose de 50mg d'UPA, et non les 30mg de la forme commercialisée (EllaOne®). Les auteurs de la méta-analyse *Cochrane* concluent seulement que l'UPA est aussi efficace que le LNG dans les 72h qui suivent le rapport et reste efficace jusqu'à 120h⁴.

Efficacité d'UPA et LNG insuffisante si...

Une ré-analyse des données de 2010⁶ a montré des échecs plus nombreux en cas d'IMC>30 (OR 3,60 ; 1,96-6,53 ; significatif pour LNG : 4,41 ; 2,05-9,44 mais pas pour UPA : 2,62 ; 0,89-7,00) et entre 25 et 30 (OR 1,53 ; 0,75-2,95 ; NS). Il n'est pas question des poids de 75 et 80 kg de l'avis de l'ANSM¹. C'était également le cas lorsque le rapport avait eu lieu la veille de l'ovulation (OR 4,42 ; 2,33-8,2 ; p<0,0001) ou qu'il y avait eu d'autres rapports non protégés après l'utilisation de CU (OR 4,64 ; 2,22-8,96 ; p=0,0002).

Que conclure pour notre pratique ?

Selon les données très parcellaires disponibles, il est possible que le surpoids réduise l'efficacité de la CU hormonale. On ne peut en déduire que l'UPA est préférable dans ce cas au LNG. La différence de significativité statistique de ces données ne doit pas faire oublier les aléas de la définition de la pertinence clinique de l'efficacité d'une CU, ni la forte implication du sponsor industriel à tous les stades de l'étude de Glasier⁵.

Elles restent cependant importantes pour la décision. Proposer une CU hormonale n'est probablement pas l'idéal chez une femme qui a eu des rapports sexuels autour de la période d'ovulation ou qui a un IMC >25 kg/m². Dans ces deux cas, la meilleure contraception d'urgence est la mise en place d'un dispositif intra-utérin au cuivre ; et dans tous les cas, une contraception efficace (le stérilet en est une...) doit être mise en œuvre immédiatement après l'utilisation de la CU.

Références

- 1- ANSM. Pilule du lendemain (NOR-LEVO) et poids. Novembre 2013.
- 2- Dovey S et al. Emergency contraception: current options, challenges, and future directions. *Open access Journal of Contraception*. 2011;2:107-17.
- 3- HAS. Commission de la transparence. EllaOne 30 mg. 13 janvier 2010.
- 4- Cheng L et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8.
- 5- Glasier A et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta analysis. *Lancet*. 2010;9714:555-62.
- 6- Glasier A et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception*. 2011;84:363-7.