



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue de la littérature

Contraception d'urgence : différence d'efficacité entre lévonorgestrel et ulipristal acétate selon le diamètre folliculaire au moment du rapport non protégé



Emergency contraception: Efficacy difference between levonorgestrel and ulipristal acetate depending on the follicular size at the time of an unprotected sexual intercourse

C. Jamin

169, boulevard Haussmann, 75008 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 19 octobre 2014

Accepté le 22 janvier 2015

Disponible sur Internet le 18 février 2015

Mots clés :

Contraception d'urgence

Ulipristal acetate

Lévonorgestrel

Diamètre folliculaire

Keywords:

Emergency contraception

Ulipristal acetate

Levonorgestrel

Follicle diameter

RÉSUMÉ

Le traitement actuellement le plus utilisé pour la contraception d'urgence dans le monde est la pilule au lévonorgestrel (LNG). Cependant, son efficacité diminue si elle est administrée 3 jours après le rapport sexuel non protégé, alors que la pilule à base d'ulipristal acétate (UPA) est efficace jusqu'à 5 jours après. L'ensemble des données cliniques montre que l'UPA est plus efficace que le LNG lorsqu'il est pris très rapidement après le rapport (dans les 24 h) ou au contraire tardivement, entre 72 et 120 h après le rapport. L'UPA est aussi plus efficace que le LNG pour inhiber la rupture folliculaire lorsque l'administration est proche de l'ovulation. Nous démontrons ici pourquoi l'UPA est globalement plus efficace que le LNG pour diminuer le taux de grossesses non souhaitées en basant la démonstration sur l'effet de chaque produit suivant la taille folliculaire lors du rapport sexuel à risque. Nous expliquons aussi la différence de délai maximal de prise entre l'UPA et le LNG uniquement par le décalage de l'ovulation et un effet de l'UPA sur des follicules de plus grosse taille que le LNG (18 mm vs 14 mm), sans faire appel à un hypothétique effet endométrial. Nous expliquons également pourquoi l'UPA et le LNG restent des contraceptions de secours et ne doivent pas être utilisés dans le cadre d'une contraception quotidienne.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The most used treatment in the world for emergency contraception is the levonorgestrel (LNG) pill. However, its efficacy decreases if it is administered 3 days after unprotected sexual intercourse, whereas the ulipristal acetate (UPA) pill is effective up until 5 days afterwards. Pooled clinical data show that UPA is more effective than LNG when taken very shortly after intercourse (within 24 h) or, conversely, between 72 and 120 h after intercourse. UPA is also more effective than LNG in inhibiting follicular rupture when administered near the time of ovulation. We show here why overall UPA is more effective than LNG in reducing the rate of unwanted pregnancies by demonstrating the effect of each product depending on the follicular size at the time of an unprotected sexual intercourse. We also explain the difference between UPA and LNG in the maximum time to administration simply by the shift in ovulation and the fact that UPA has an effect on larger follicles than LNG does (18 mm vs. 14 mm), without postulating a hypothetical endometrial effect. We also explain why UPA and LNG remain emergency contraceptives and should not be used for daily contraception.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Adresse e-mail : jamin.ch@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.01.010>

1297-9589/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La contraception d'urgence (CU) ou contraception du lendemain ou post-coïtale permet d'éviter la grossesse dans la majorité des cas lorsqu'elle est administrée dans les tout premiers jours suivant un rapport sexuel [1]. Elle est indiquée en situation d'urgence, après un rapport non protégé, consenti ou non (viol, rapports sous contrainte), ou après un échec ou un usage défectueux d'une méthode contraceptive (déchirure du préservatif par exemple) [1–3]. Les méthodes de CU disponibles actuellement sont le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre et les pilules contraceptives d'urgence. Bien que les méthodes hormonales permettent de diminuer le risque de grossesse jusqu'à 75 % [4], le DIU est actuellement la méthode potentiellement la plus efficace puisque le taux d'échec est bien inférieur à 1 % (0–0,2 %), contre 0,2 à 5 % avec les CU selon le délai d'administration après le rapport et le type de traitement hormonal [5–7]. Ce n'est cependant pas le cas en pratique, car la nécessité de faire appel à un professionnel qualifié pour sa pose et les risques infectieux sont des freins à son utilisation [8]. Dans cette situation, le DIU est plutôt une contragestion (qui s'oppose à l'implantation) qu'une contraception (qui s'oppose à la conception). En effet, le DIU est encore actif après que les spermatozoïdes aient traversé les voies génitales féminines, il ne peut de ce fait agir en rendant, comme en contraception classique par DIU, les spermatozoïdes non féconds. Il existe à ce jour, depuis l'abandon des estroprogestatifs, deux CU hormonales. L'une, le lévonorgestrel (LNG), est un progestatif dérivé de la nortestostérone, l'autre, l'ulipristal acétate (UPA), est un modulateur des récepteurs de la progestérone. Leur mécanisme d'action est le même il consiste à décaler l'ovulation de plus de 6 jours, temps nécessaire à la perte du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Parmi les CU, le traitement standard recommandé par les autorités de santé internationales est encore la pilule au lévonorgestrel (LNG) à prendre en une seule dose de 1,5 mg, dans les 3 jours (72 h) qui suivent le rapport non protégé [2]. Cette pilule est disponible sans prescription dans plus de 60 pays [9], et de plus en France, elle est dispensée gratuitement pour les mineures depuis 2000 [10–12]. Cependant, son efficacité diminue avec le délai d'administration après le rapport sexuel [13]. En effet, un retard de la prise jusqu'au 5^e jour après le rapport augmente le risque de grossesse de près de 6 fois par rapport à une prise le 1^{er} jour et son efficacité n'est alors plus différente de celle du placebo [14]. De plus, certaines études sont en faveur d'un risque plus élevé d'échec contraceptif chez les femmes en surpoids [14], bien que d'autres études mettent en doute ces résultats [15]. L'autre traitement, la pilule à base d'UPA, efficace avec un délai d'administration plus long après un rapport non protégé, est également recommandé par les autorités de santé et les sociétés savantes européennes et américaines [1,16,17]. Ce modulateur des récepteurs de la progestérone de 2^e génération a été mis sur le marché en Europe en 2009 et aux États-Unis en 2010, et a été approuvé pour une utilisation en contraception d'urgence jusqu'à 5 jours (120 h) après le rapport à risque de grossesse [1,16]. Deux essais indépendants randomisés contrôlés chez 1549 et 2221 femmes respectivement ont chacun montré la non-infériorité de l'UPA par rapport au LNG dans le cadre d'une contraception d'urgence entre 0 et 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de la méthode contraceptive [12,18]. La méta-analyse des données poolées des deux essais a montré une réduction significative du risque de grossesse avec l'UPA par rapport au LNG ($p = 0,046$) [12]. De plus, contrairement au LNG dont l'action diminue après 72 h de délai de prise, l'efficacité de l'UPA ne diminue pas avec le temps, ainsi l'UPA est plus efficace que le LNG lorsqu'il est pris entre 72 et 120 h après le rapport [12].

En France, contrairement à la pilule au LNG, celle à l'UPA était délivrée sur prescription uniquement, ce qui rendait son accès potentiellement moins facile, une décision récente de l'Agence européenne du médicament demande aux états membres d'autoriser sa délivrance sans prescription. Elle est aussi gratuite pour les mineures. Cette décision est importante puisque différentes sources de données montrent que l'utilisation de la CU a augmenté de manière très importante depuis que la pilule au LNG n'est plus assujettie à prescription médicale (1999) [17]. L'accès à l'UPA pourrait néanmoins aussi être facilité si sa prescription pouvait être anticipée afin d'obtenir un remboursement par la sécurité sociale qui lui nécessite une prescription. Selon une étude américaine [19], l'UPA pourrait avoir un meilleur bénéfice-coût individuel ou en santé publique que le LNG s'il était donné en CU de première ligne, et ce en dépit d'un prix plus élevé (incluant le prix d'une consultation médicale). De nombreux arguments plaident pour une meilleure efficacité de cette CU par rapport au LNG et pour une utilisation plus large de cette option en vue de diminuer le nombre de grossesses non désirées et le taux d'avortements en résultant.

Dans cet article, nous comparons les mécanismes d'action des deux CU et démontrons simplement par les effets différents des CU suivant la taille folliculaire lors du rapport fécondant, pourquoi l'UPA est globalement plus efficace que le LNG pour la réduction du taux de grossesse non souhaitée et avec un délai de prise plus long. Nous expliquons la différence de délai maximal de prise entre les deux produits uniquement par le décalage du mécanisme d'ovulation, sans faire appel à un hypothétique effet endométrial. Nous expliquons par ailleurs pourquoi l'UPA, tout comme le LNG, reste une contraception de secours et ne doit pas être utilisé dans le cadre d'une contraception quotidienne.

2. Probabilité de conception et survenue de l'ovulation

De nombreux facteurs comme la date du rapport sexuel par rapport à l'ovulation, la date de survenue de l'ovulation ou le nombre réel de jours fertiles au cours du cycle menstruel de la femme entrent en jeu dans le risque de grossesse et, de fait, sont susceptibles d'influencer l'efficacité de la CU. Wilcox et al. ont pu déterminer que la période fertile chez la femme était constituée de 6 jours consécutifs se terminant le jour de l'ovulation [20]. La question reste de savoir à quel moment du cycle menstruel survient cette fenêtre fertile sachant que le jour d'ovulation varie selon les cycles. Wilcox et al. en 2000 [21] ont montré que la date de cette fenêtre fertile était hautement imprévisible même chez les femmes dont les cycles sont habituellement réguliers : elle n'est comprise entre le 10^e et le 17^e jour du cycle (période suggérée par les *guidelines*) que chez seulement 30% des femmes. Ces résultats [21] et ceux d'une étude très récente, basée sur les probabilités de conception calculées rétrospectivement chez des femmes devenues enceintes [22], démontrent qu'il y a en réalité peu de jours dans le cycle menstruel où la femme ne soit pas théoriquement à risque de devenir enceinte, le risque d'être enceinte après un seul rapport n'apparaissant négligeable que dans les 3 premiers jours du cycle [23] (Fig. 1, courbe rouge). Quant à la probabilité d'avoir un rapport sexuel selon la période du cycle menstruel, elle semble varier de façon similaire à celle d'être dans la période fertile au cours du cycle [24] (Fig. 1, histogramme). Comme on ne peut prédire le moment de la fenêtre fertile et comme la probabilité d'avoir un rapport non protégé semble plus élevée en période fertile, il est impossible de prédire la nécessité d'utiliser une CU après un rapport sexuel. C'est pourquoi, la CU ne doit pas être prescrite uniquement aux femmes ayant eu un rapport sexuel au moment de la période supposée la plus fertile du cycle [23,24].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3949295>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3949295>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)