

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2018

THESES 2018 TOU3 2052

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Louise SEGONDS-GUILLON

CONTEXTE DES DEMANDES DE CONTRACEPTION D'URGENCE À L'OFFICINE
ET RÔLES DU PHARMACIEN DANS LEUR PRISE EN CHARGE : UNE ENQUÊTE
PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Date de soutenance

MARDI 25 SEPTEMBRE 2018

Directeur de thèse : Emilie Jouanjus

JURY

Président : Peggy Gandia
1^{er} assesseur : Emilie Jouanjus
2^{ème} assesseur : Céline Bibal
3^{ème} assesseur : Christine Damase-Michel
4^{ème} assesseur : Delphine Rahib

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 08 janvier 2018**

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OLICHON A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALO A.	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Biophysique

PERSONNEL ENSEIGNANT de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier (version du 08 janvier 2018)

Remerciements

Aux membres du jury,

Madame Emilie Jouanjus, merci pour votre aide et vos précieux conseils qui m'ont permis d'améliorer mon travail. Merci pour tout le temps que vous m'avez accordé et pour l'intérêt que vous avez porté pour mon sujet, ce fut un plaisir de travailler avec vous.

Madame Céline Bibal, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon Jury. Merci de m'avoir permis de mettre en place les questionnaires dans votre officine, et pour toutes les années où travailler à vos côtés et ceux de Madame Bibal et d'Edwige furent un réel plaisir.

Madame Peggy Gandia, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon Jury de thèse. Merci pour le temps que vous m'accordez.

Madame Christine Damase-Michel, je vous remercie pour votre avis sur le sujet au début de mon travail qui m'a permis d'avancer dans la bonne direction. Merci pour votre présence aujourd'hui.

Madame Delphine Rahib, merci d'accepter de faire partie de ce jury et de m'accorder de votre temps pour apporter votre point de vue à ce travail.

Aux équipes des pharmacies d'officine où j'ai travaillé avec plaisir et qui ont contribué à ma formation : la pharmacie de la place d'Armes (depuis toute petite assise dans les escaliers du bureau jusqu'il y a peu derrière le comptoir !), la

pharmacie du Touat, la pharmacie du Faubourg, la pharmacie Jacque, la pharmacie du Parlement, la pharmacie du Parc de la Reynerie et la pharmacie Pérignon.

Aux officines qui ont accepté de diffuser mes questionnaires et aux patientes qui ont accepté d'y répondre.

A ma famille,

Maman, merci pour ton soutien sans faille et tes encouragements permanents. Je sais que j'ai de la chance d'avoir une maman et un exemple de pharmacien comme toi.

Papa, merci pour ta gentillesse et ta patience. Merci pour ton soutien depuis la première année, je garde les cartes postales bien précieusement.

Simon et Gaspard mes frères et Mégane ma belle-sœur que je retrouve toujours pour de grands moments de plaisir ! Noé, mon neveu chéri pour tout ce bonheur que tu nous apporte.

Mamé que je vais toujours voir avec plaisir, et aux souvenirs d'enfance à St Jean et à Thures. Papou parti trop tôt.

Jep, pharmacien d'hier, je sais que tu es malgré tout fier de moi. Mou qui me manque tous les jours, dans mon quotidien et dans les grandes étapes de ma vie comme aujourd'hui.

Marie, je n'aurais pas rêvé d'avoir une meilleure marraine que toi. Je suis très heureuse de ta présence aujourd'hui.

A mes amis,

Julia, ma meilleure amie qui même si souvent loin des yeux m'est toujours près du cœur. Merci pour ta présence et ton soutien dans les bons comme dans les mauvais moments.

Léa ma super coloc, Zam mon éternel binôme, Dédé, Claire, Mathilde, Marie, Morgane mes frères d'amour. Très heureuse d'avoir partagé ces belles années avec vous des TP aux soirées. Les réunions au complet se font plus rares mais toujours avec plaisir.

A mes ami(e)s de la fac, Céline pour ta présence depuis la première année, Flo pour notre discussion à Siem Reap qui a fait germer l'idée de cette thèse, Chris, JC, Rémi, Arthur, Etienne, Clément, PA, et tous les autres... mention spéciale à la série D et ses prix Nobels pour tous les moments partagés ensemble qui resteront dans les annales.

A mes copines Aveyronnaises, pour tous les bons souvenirs de nos moments passés et futurs.

Aux Aurillacois(e)s pour votre accueil, votre gentillesse et votre bonne humeur permanente.

A Benjamin, pour notre complicité et ton soutien au quotidien. Merci pour tes encouragements et ta confiance. À notre futur ensemble que j'ai hâte de passer à tes côtés.

REMERCIEMENTS.....	4
---------------------------	----------

INTRODUCTION.....	9
--------------------------	----------

PARTIE I : CYCLE MENSTRUEL PHYSIOLOGIQUE ET REGULATION HORMONALE... 11

I. Régulation hormonale du cycle menstruel.....	11
A. Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	12
1. FSH.....	13
2. LH.....	13
B. Rôle des ovaires.....	14
1. Estrogènes.....	15
2. Progestérone.....	17
II. Cycle menstruel physiologique.....	19
A. Menstruation.....	20
B. Phase folliculaire.....	21
C. Ovulation.....	24
D. Phase lutéale.....	25

PARTIE 2 : CONTRACEPTION D'URGENCE..... 28

A. Définition et indication.....	28
B. Contraception d'urgence non hormonale : DIU au cuivre.....	28
1. Type de DIU et mécanisme d'action.....	28
2. Délai de mise en place.....	29
3. Efficacité.....	30
4. Mises en gardes et précautions d'emploi.....	30
5. Effets indésirables et contre-indications.....	33
C. Contraception d'urgence hormonale.....	33
1. Lévonorgestrel (Norlevo®).....	33
2. Ulipristal acétate (Ellaone®).....	38
D. Modalités d'accès et cadre de dispensation.....	41
E. Comparaison des différentes méthodes.....	42

PARTIE 3 : ENQUETE PHARMACO-EPIDEMIOLOGIQUE REALISEE AUPRES DE

PHARMACIES DE MIDI-PYRENEES 47

A. Contexte et objectifs.....	47
B. Méthodes.....	48
1. Déroulement de l'enquête.....	48
2. Inclusion des pharmaciens.....	48
3. Inclusion des patientes.....	48
4. Présentation du questionnaire.....	49
5. Analyse statistique.....	55
6. Autorisation éthique.....	55

C.	Résultats	56
1.	Analyse comparative des réponses entre les femmes dont il s'agit d'un premier recours et les femmes ayant déjà eu des recours antérieurs à la CU	57
2.	Analyse comparative des réponses entre les femmes majeures et les femmes mineures	63
D.	Discussion	69
1.	Profils des demandes de contraception d'urgence à l'officine	69
2.	Quelle contraception d'urgence à l'officine ?	70
3.	Forces et limites	79
PARTIE 4 : ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....		81
A.	Evaluation (globale et confidentielle) du contexte du recours à la contraception d'urgence : un outil à destination des pharmaciens d'officine	81
B.	Modèles de délivrance selon les différentes situations de recours à la contraception d'urgence	84
CONCLUSION.....		88
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		90
ANNEXES		95

Introduction

La France se trouve dans une situation paradoxale : en dépit d'une diffusion et utilisation massive de méthodes de contraception médicales efficaces, le taux de grossesses non désirées reste élevé. Ainsi, environ un tiers des grossesses intervient alors qu'elles n'étaient pas prévues.¹ Malgré une importante couverture contraceptive chez les femmes en France, toute femme en âge de procréer peut, un jour, avoir besoin de recourir à la contraception d'urgence (CU) afin d'éviter une grossesse non désirée.

La contraception d'urgence, sous forme de « pilule du lendemain » ou de dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu), permet de diminuer fortement le risque d'une grossesse à la suite d'un rapport sexuel à risque, c'est-à-dire non ou mal protégé.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié, à la fois compétent et accessible du fait de la vaste répartition des pharmacies dans l'hexagone et leurs larges horaires d'ouvertures. Le pharmacien d'officine est souvent le premier, voire le seul, professionnel de santé en contact avec la femme qui a recours à la CU. La délivrance est alors un moment crucial pour identifier les causes et le contexte de cette demande et ainsi apporter à la patiente des réponses justes et adaptées à sa situation personnelle. C'est aussi l'occasion, en toute confidentialité et sans jugement, d'apporter des informations sur l'importance d'un suivi gynécologique régulier, sur le risque d'infection sexuellement transmissible (IST) et sur la nécessité d'une contraception régulière adaptée qui sera plus efficace. En effet la contraception d'urgence est un moyen occasionnel qui n'est pas fiable à 100%.

¹ « Les françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? »

L'objectif de ma thèse était de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des demandes de contraception d'urgence à l'officine, en caractérisant les différentes situations dans lesquelles les patientes sont amenées à formuler de telles demandes.

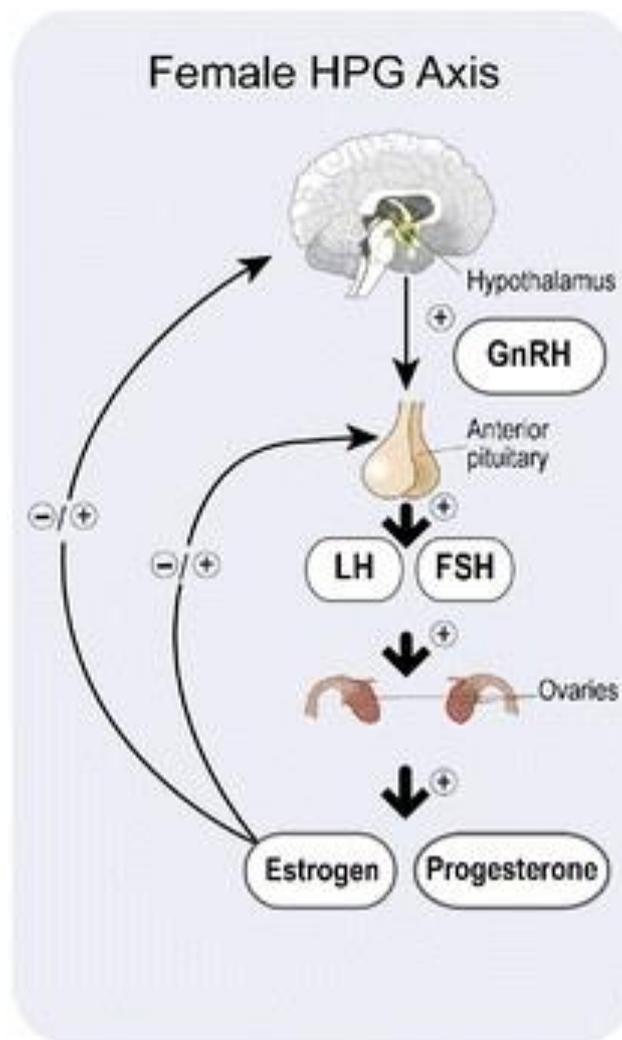
Afin de répondre à cet objectif, j'ai articulé le présent mémoire en trois parties. Dans la première, nous présenterons les différentes hormones qui régulent le cycle menstruel et étudierons le cycle menstruel physiologique et ses différentes phases. Dans la seconde, nous définirons la contraception d'urgence et exposerons les différentes CU disponibles en France. Dans la dernière, nous développerons les résultats de l'enquête pharmaco-épidémiologique que nous avons réalisée auprès de pharmaciens d'officine de Midi-Pyrénées.

Enfin, en nous appuyant sur les résultats obtenus dans notre enquête, nous conclurons cette thèse en faisant une synthèse des rôles du pharmacien d'officine dans la dispensation de la contraception d'urgence et en proposant un modèle de délivrance de la contraception d'urgence pour aider les officinaux dans leur exercice.

Partie I : Cycle menstruel physiologique et régulation hormonale

I. Régulation hormonale du cycle menstruel

Des hormones permettent de réguler le cycle menstruel. Elles sont produites par 3 zones distinctes du corps : l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires.



Figure² : La régulation hormonale du cycle menstruel au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

² Sendak, Sampath, et McPherson, « Newly Reported Roles of Thyroid-Stimulating Hormone and Follicle-Stimulating Hormone in Bone Remodelling ».

A. Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire

L'hypothalamus est situé au niveau du diencephale, à la base du cerveau. L'hypophyse, localisée sous l'hypothalamus, est reliée à ce dernier par la tige pituitaire.³

L'hypothalamus synthétise et sécrète la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) dans les veines du système porte hypothalamo-hypophysaire. Il véhicule l'hormone jusqu'à l'antéhypophyse pour agir sur des récepteurs membranaires spécifiques des cellules gonadotropes. A partir de la puberté, la GnRH stimule l'hypophyse de façon intermittente. En effet, sa sécrétion est pulsatile et sa demi-vie très courte (de l'ordre de quelques minutes). Cette sécrétion intermittente permet la synthèse et la libération des gonadotrophines et le recyclage des récepteurs membranaires à la GnRH. D'autre part, de nombreux rétrocontrôles agissent sur la sécrétion pulsatile de GnRH :

- Un rétrocontrôle issu des ovaires (via les estrogènes) ;
- Un rétrocontrôle issu de l'hypophyse ;
- Un rétrocontrôle issu de l'hypothalamus lui-même ;
- Un rétrocontrôle issu du cortex et de l'environnement.

L'antéhypophyse sécrète de manière pulsatile la LH (Luteinizing Hormone) et la FSH (Follicle Stimulating Hormone), à la suite de la sécrétion rythmée de GnRH.

La LH et la FSH sont des gonadotrophines hypophysaires : elles jouent un rôle trophique sur les gonades en étant impliquées dans le contrôle de l'activité ovarienne et testiculaire. Ce sont des glycoprotéines hétérodimères constituées de deux sous-unités α et β . La sous-unité α est commune aux deux gonadotrophines

³ Serfaty, *La contraception*.

hypophysaires, à la gonadotrophine chorionique (l'hCG) qui assure le maintien et l'activité du corps jaune pendant le premier trimestre de la gestation, et à la TSH (hormone thyroïdienne). La sous-unité β est spécifique de chaque gonadotrophine.⁴

1. FSH

La FSH a plusieurs rôles au niveau de l'ovaire. Les récepteurs de la FSH sont situés sur la membrane des cellules de la granulosa des follicules. Le taux de FSH augmente à la suite de la lutéolyse, correspondant à l'involution du corps jaune en absence de fécondation, et permet le recrutement d'une cohorte de follicules antraux en fin de phase lutéale. La FSH stimule la croissance folliculaire en induisant la synthèse de l'aromatase, qui transforme la testostérone en estradiol. La FSH permet aussi la sélection du follicule dominant et stimule la prolifération de la granulosa (en augmentant l'activité mitotique des cellules de la granulosa). Au début de la phase folliculaire, l'augmentation du taux d'estradiol rétablit le rétrocontrôle négatif mais l'augmentation du nombre de récepteurs dans le follicule dominant lui permet de poursuivre sa croissance malgré la baisse du taux de FSH.⁵

2. LH

La LH agit sur les récepteurs membranaires des cellules de la thèque interne du follicule ovarien. Elle stimule la production de deux androgènes : l'androstènedione et la testostérone. Les androgènes sécrétés par la thèque interne vont être

⁴ Serfaty.

⁵ Channing et Tsafiri, « Mechanism of Action of Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone on the Ovary in Vitro ».

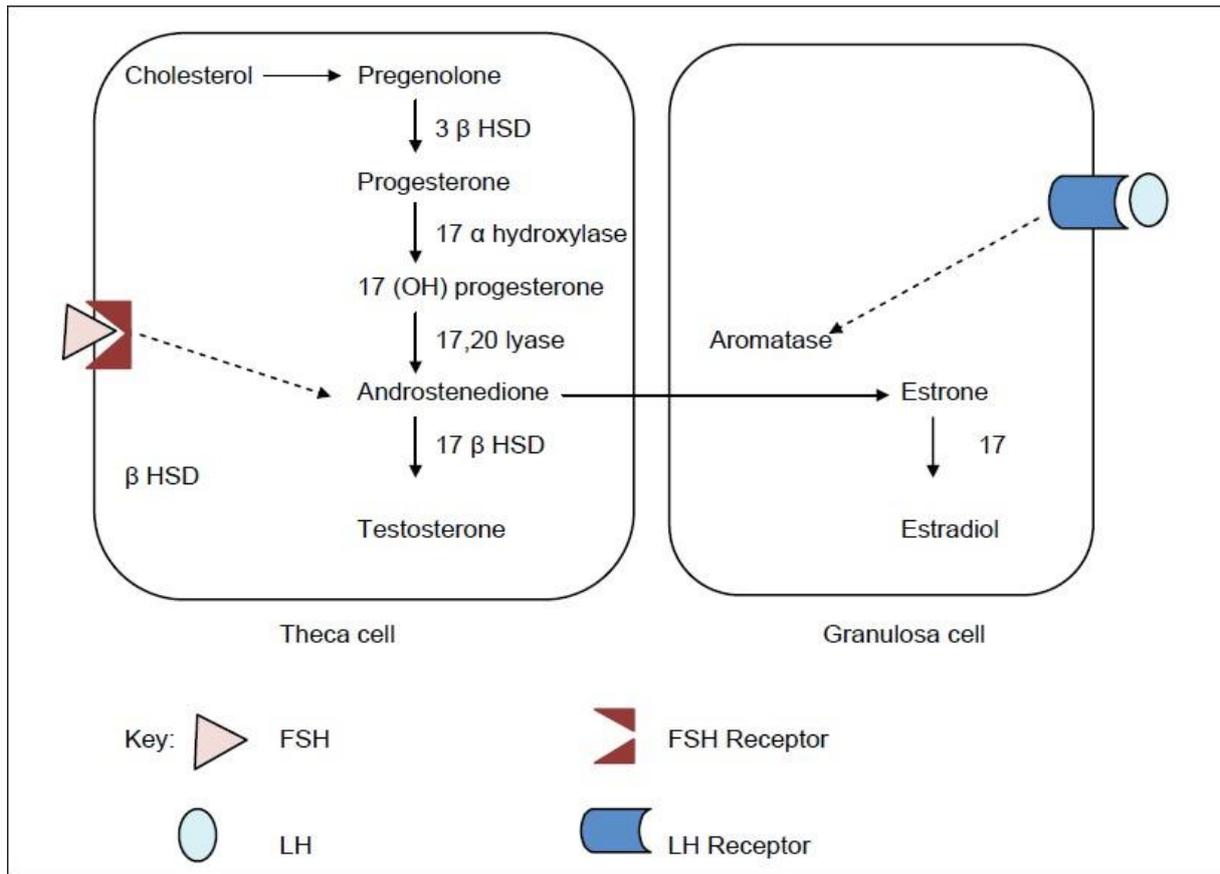
transformés en estrogènes par l'aromatase au niveau des cellules de la granulosa. L'aromatase est synthétisée par la granulosa dans le follicule recruté sous l'influence de la FSH. L'estradiol amplifie la croissance du follicule, alors que l'accumulation d'androgènes favorise au contraire son atrophie. C'est pourquoi la coopération entre les cellules de la granulosa et de la thèque interne ainsi qu'entre la LH et la FSH permet la sélection du follicule ovulatoire.

La LH est aussi l'hormone de l'ovulation. En effet c'est le pic de LH qui déclenche l'ovulation. Pendant la phase lutéale, sa sécrétion est indispensable à la formation et au maintien du corps jaune.⁶

B. Rôle des ovaires

Les stéroïdes ovariens sont synthétisés dans les follicules à partir du cholestérol. Durant la phase folliculaire, une cascade de réactions permet aux cellules de la thèque de produire les androgènes, eux-mêmes transformés en estradiol et estrone au sein de la granulosa. Il n'y a pas de production de progestérone. Pendant la phase lutéale, il y a production d'estrogènes et de progestérone par le corps jaune. D'autre part, une partie des estrogènes est produite dans le tissu adipeux par transformation des androgènes circulants.

⁶ Channing et Tsafri.

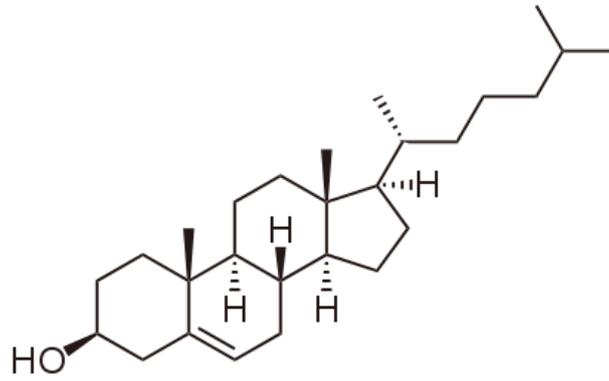


Figure⁷ : Schéma de la synthèse des stéroïdes sexuels au sein des follicules ovariens.

1. Estrogènes

Il existe plusieurs estrogènes circulants au sein de l'espèce humaine : l'estrone (E1), le 17βestradiol (E2) et l'estriol (E3). Ces molécules sont dérivées du cholestérol et contiennent un noyau estrane, c'est-à-dire un noyau stéroïdien à 18 atomes de carbone.

⁷ « http://www.ijdvl.com/viewimage.asp?img=ijdvl_2013_79_3_310_110759_f5.jpg ».



Figure⁸ : Structure du cholestérol.

Dans cette stéroïdogénèse, il y a pour finir l'aromatisation de l'androstènedione en estrone et de la testostérone en estradiol par 3 réactions d'hydroxylation à l'aide de la CYP450 aromatasase. La synthèse de 17 β estradiol a lieu principalement dans les follicules ovariens, particulièrement dans les cellules de la granulosa. L'estrone et l'estriol sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol. Ils ont un rôle majeur sur la différenciation sexuelle, la croissance, la puberté et la fonction de reproduction. Les organes cibles des estrogènes sont nombreux : hypothalamus, hypophyse, endomètre, os, artères, foie, peau, cerveau. Les estrogènes sont responsables du développement et du maintien des caractères sexuels primaires. Ce sont des hormones de prolifération qui agissent sur la vulve, le vagin, le col de l'utérus et les seins. Le 17 β estradiol est l'estrogène principal de la croissance folliculaire. Il va stimuler l'activité mitotique des cellules de la granulosa, le développement de la cavité antrale et l'expression des récepteurs à la FSH et la LH. Il participe ainsi à la sélection du follicule dominant. D'autre part, le 17 β estradiol déclenche le pic de LH par l'intermédiaire d'un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

⁸ BorisTM, *The structure of Cholesterol*.

L'action de l'estradiol est double et dose-dépendante : à faible dose l'estradiol inhibe la libération des gonadotrophines, en revanche lorsque les taux plasmatiques dépassent un certain seuil et s'y maintiennent suffisamment longtemps le rétrocontrôle devient positif et provoque une libération massive de gonadotrophines.

2. Progestérone

La progestérone est un stéroïde à 21 atomes de carbone. Elle est synthétisée à partir du cholestérol, à la suite de deux hydroxylations et coupure de sa chaîne latérale par l'enzyme P-450 SCC (Side Chain Cleaving).

Elle est sécrétée par les cellules de la granulosa du follicule ovarien, par le corps jaune après l'ovulation et par le placenta en cas de grossesse. Elle a un rôle majeur dans l'ovulation, l'implantation et la grossesse. La progestérone agit sur l'utérus pour le préparer à une éventuelle grossesse, à plusieurs niveaux : elle permet le développement de l'endomètre lors de la phase lutéale en induisant la synthèse de glycogène dans les cellules de l'endomètre et la croissance de ses artères, elle inhibe la contractilité du myomètre favorisant ainsi la nidation dans l'utérus, au niveau du col de l'utérus la glaire cervicale devient plus épaisse permettant de fermer l'utérus.

D'autre part, la progestérone est une hormone thermogénique : elle va être responsable d'une élévation de la température corporelle centrale. Elle va augmenter de 0,5°C après l'ovulation et jusqu'au début de la menstruation suivante.

Pour obtenir un effet contraceptif, différents mécanismes seront impliqués. Il peut exister en fonction des différents progestatifs et de leurs doses utilisées un effet anti-

gonadotrope, une modification de l'endomètre pour le rendre inapte à la nidation, une action anti-estrogénique et/ou une modification de la glaire cervicale.

Dans les associations oestro-progestatives, le progestatif joue principalement le rôle anti-gonadotrope et les estrogènes permettent de contrôler les saignements.

La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Le rétrocontrôle des stéroïdes se situe surtout au niveau hypothalamique. Il est médié par des neurones appelés Kiss, situés en amont des neurones à GnRH. Le récepteur de Kiss, appelé Kiss1R, est localisé sur la membrane des neurones à GnRH. Cette interaction permanente entre les ovaires et l'axe hypothalamo-hypophysaire est la base de la régulation du cycle menstruel :

- Pendant la phase lutéale, les sécrétions du corps jaune, surtout de la progestérone, exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, en particulier sur la libération de FSH ;
- En fin de cycle, la lutéolyse provoque la baisse de la progestérone et de l'estradiol, ce qui induit une levée de ce rétrocontrôle négatif : la sécrétion de FSH augmente et assure le recrutement folliculaire ;
- Quelques jours plus tard, en phase folliculaire précoce, la sécrétion d'estradiol par les follicules en croissance rétablit le rétrocontrôle négatif, freinant la sécrétion de LH et FSH, qui se maintient jusqu'en période pré ovulatoire ;
- Au 12^e-13^e jour du cycle, l'ascension des taux plasmatiques d'estradiol modifie la nature du rétrocontrôle qui devient positif et induit le pic de LH à l'origine de l'ovulation ;
- Après la ménopause, l'arrêt de l'activité ovarienne provoque une ascension importante et permanente des taux plasmatiques des gonadotrophines.

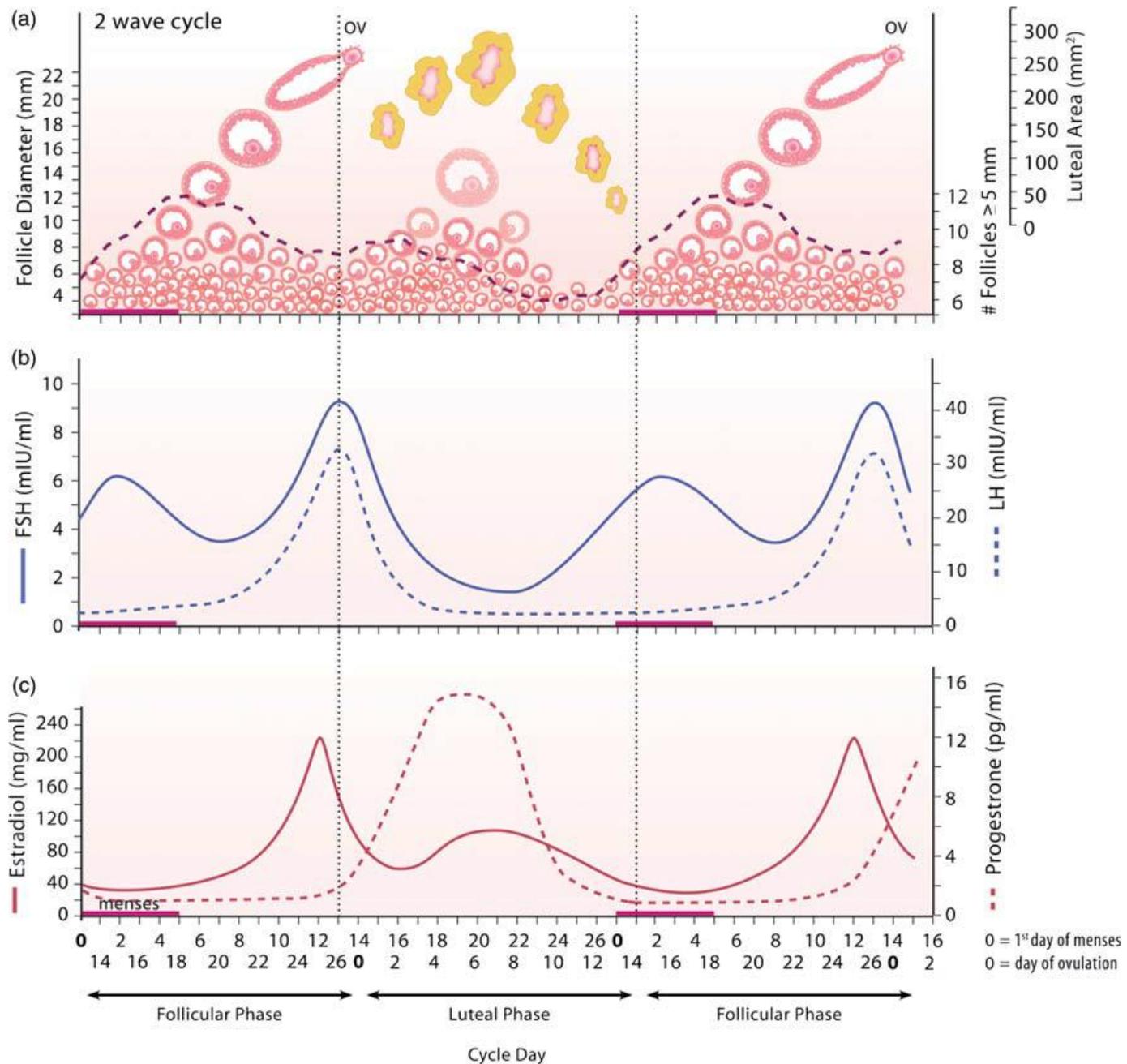


Figure 9 : Folliculogenèse durant le cycle menstruel.

II. Cycle menstruel physiologique

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques et hormonaux rendant possibles l'ovulation, la rencontre des gamètes, la fécondation et la nidation

⁹ Baerwald, Adams, et Pierson, « Ovarian Antral Folliculogenesis during the Human Menstrual Cycle ».

dans la muqueuse utérine de la femme.¹⁰ Sa durée moyenne est de 28 jours, mais peut varier selon les femmes et selon les cycles chez une même femme. Il commence à la puberté et se termine à la ménopause.¹¹

Par convention, le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. Ces dernières constituent la seule manifestation clinique visible du cycle, c'est un point de repère pour les femmes.

Au cours du cycle utérin, la muqueuse utérine s'épaissit en vue d'accueillir un embryon. Parallèlement, une cellule sexuelle féminine, l'ovocyte, mûrit en vue d'une ovulation et d'une éventuelle fécondation : c'est le cycle ovarien.

L'ensemble de ces changements cycliques est régulé par les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. En effet, les gonadotrophines hypophysaires LH et FSH sont les liens entre l'hypothalamus qui produit la GnRH et l'ovaire qui produit des œstrogènes et de la progestérone.

Le cycle menstruel comporte quatre étapes basées sur les modifications morphologiques et fonctionnelles de l'ovaire. Ce sont les phases menstruelle, folliculaire, ovulatoire et lutéale.¹²

A. Menstruation

Les phénomènes vasomoteurs provoqués par les prostaglandines induisent la desquamation de la couche superficielle de l'endomètre. Il y a tout d'abord une nécrose de la couche superficielle due à une vasoconstriction des artérioles de la couche profonde. Puis se produit une vasodilatation : l'afflux de sang à la jonction

¹⁰ Larousse, « Encyclopédie Larousse en ligne - cycle menstruel ».

¹¹ « Le cycle menstruel ».

¹² Serfaty, *La contraception*.

des deux couches de l'endomètre et la libération d'enzymes fibrinolytiques entraînent la formation d'hématomes intra muqueux qui détachent des fragments d'endomètre superficiel. Parallèlement, le myomètre présente une activité contractile qui facilite l'expulsion des débris nécrotiques. Ces phénomènes sont médiés en grande partie par les prostaglandines PGE2 (vasodilatatrice) et surtout PGF2a (vasoconstrictrice et utéro tonique) dont la synthèse endométriale augmente en phase lutéale tardive suite à l'effondrement des stéroïdes sexuels.

Le premier jour des règles marque par définition le début du cycle suivant. Une nouvelle cohorte de follicules a été recrutée et progresse vers l'état de follicule de De Graaf. Le phénomène menstruel est essentiellement un évènement endométrial déclenché par la perte du soutien progestéronique fourni par le corps jaune.

B. Phase folliculaire

C'est la phase pré-ovulatoire. Elle a lieu en moyenne du 1^{er} au 14^{eme} jour du cycle menstruel mais sa durée peut varier. Son objectif est de former un follicule mûr pouvant être éjecté de l'ovaire lors de l'ovulation.

Les follicules contenant les ovocytes bloqués au stade de méiose constituent la réserve folliculaire ovarienne. Cette réserve folliculaire ovarienne, qui fournit à la femme un potentiel de reproduction pour toute la vie, compte environ 7 millions de follicules à 20 semaines de gestation. Elle commence à diminuer durant la vie fœtale et ce jusqu'à la fin de la vie.¹³

¹³ Baerwald, Adams, et Pierson, « Ovarian Antral Folliculogenesis during the Human Menstrual Cycle ».

La folliculogenèse, c'est-à-dire la croissance folliculaire a lieu à partir du stock des follicules primordiaux constitué pendant la vie intra utérine.¹⁴ A partir de la puberté, la progression des follicules depuis leur état primordial de repos dans l'ovaire débute environ deux jours avant le début de la menstruation. Ils grossissent pour former l'antrum, une cavité centrale remplie de liquide folliculaire et contenant l'ovocyte. Ils deviennent les follicules antraux. Ces derniers sont sensibles à la FSH qui s'accumule dans le liquide folliculaire.¹⁵ Le corps jaune correspond à la transformation du follicule de De Graaf vidé de son contenu 36h après la ponte ovulatoire. Ainsi, la dégénérescence du corps jaune du cycle précédent et le déclin rapide des taux d'estradiol (et à un moindre degré de la progestérone et de l'inhibine A), lèvent l'inhibition centrale de la sécrétion de LH. La fréquence des pics de LH commence à s'accélérer.

L'inhibine est un peptide synthétisé par les cellules de la thèque interne et de la granulosa. L'inhibine agit par rétrocontrôle de la sécrétion de FSH et stimule la production des androgènes par la thèque interne en présence de LH en fin de phase folliculaire. La FSH stimule la synthèse d'inhibine. 2 isoformes de l'inhibine participent à la régulation du cycle menstruel : l'inhibine A qui est produite pendant la 2^{ème} phase du cycle et l'inhibine B qui est produite pendant la première phase du cycle.

La croissance du follicule s'accompagne d'une croissance de l'ovocyte et de modifications fonctionnelles des cellules folliculaires.¹⁶

Dès le début de la phase folliculaire, il y a sélection d'un follicule dominant pour continuer son développement. La FSH induit la prolifération des cellules de la

¹⁴ « Folliculogenese et regulations intra-ovariennes.pdf ».

¹⁵ Baerwald, Adams, et Pierson, « Ovarian Antral Folliculogenesis during the Human Menstrual Cycle ».

¹⁶ « Folliculogenese et regulations intra-ovariennes.pdf ».

granulosa, les cellules folliculaires granuleuses entourant l'ovocyte et la cavité liquidienne du follicule ovarien. La thèque interne est constituée de cellules épithélioïdes enveloppant le follicule ovarien. La thèque interne étant très bien vascularisée, elle sécrète des androgènes qui sont transformées par l'aromatase en estrogènes.¹⁷ La FSH stimule l'aromatase de ce follicule. Les estrogènes induisent la synthèse de récepteurs à la FSH sur ce follicule : il y a une amplification de ce phénomène. Les follicules recrutés développent plusieurs assises de cellules granuleuses entourant l'ovocyte et commencent à accumuler du liquide folliculaire.

Vers le 6^e jour du cycle, lorsque le follicule dominant est à maturité, il mesure entre 20 et 25 mm de diamètre. C'est le follicule de De Graaf destiné à ovuler vers le 14^{ème} jour. Ce follicule est caractérisé par un taux mitotique élevé, par une capacité optimale de rétention de la LH dans le liquide folliculaire et par une synthèse intensive d'estradiol ainsi que d'inhibine B. Les follicules non dominants subissent ensuite une atrophie.

Du milieu à la fin de la phase folliculaire, les taux circulatoires croissants d'estrogènes et d'inhibine B suppriment la sécrétion de FSH, empêchant ainsi le recrutement de nouveaux follicules (rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse). La synthèse d'estradiol est le résultat d'une coopération entre la thèque interne et la granulosa du follicule. La thèque possède les enzymes permettant de produire des androgènes, essentiellement de la Δ 4-androstènedione, sous l'influence de la LH. La granulosa possède une aromatase permettant de convertir les androgènes en estrogènes sous l'influence de la FSH.

¹⁷ Baerwald, Adams, et Pierson, « Ovarian Antral Folliculogenesis during the Human Menstrual Cycle ».

Ces taux accrus d'estradiol entraînent également une élévation de la sécrétion de LH par l'hypophyse ainsi qu'une sensibilisation plus marquée des ovaires aux gonadotrophines.

En parallèle, ces concentrations estrogéniques élevées produites par le follicule dominant vont induire le développement et la prolifération de la muqueuse utérine. L'endomètre s'épaissit et se vascularise pour préparer l'éventuelle implantation de l'ovule fécondé. C'est la phase proliférative de l'endomètre.¹⁸

Aux 12^{ème} et 13^{ème} jour, le follicule dominant mesure environ 20 à 25 mm Les taux d'estradiol atteignent quant à eux 200 à 300 pg/ml, c'est-à-dire qu'ils sont suffisants pour induire le pic de LH qui déclenche l'ovulation.

C. Ovulation

Vers le 14^{ème} jour du cycle en moyenne, la production d'estrogènes par le follicule ovarien en croissance provoque une décharge brute et importante de FSH et surtout de LH qui déclenche la rupture du follicule de De Graaf. Celui-ci expulse un ovule (résultat de l'ovocyte mûri) dans la trompe de Fallope. C'est l'ovulation. A mi- cycle, les hautes concentrations d'estrogènes provoquent un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de LH.¹⁹ C'est ce qui déclenche l'ovulation. Le pic de LH précède l'ovulation d'environ 36 heures. Pendant cet intervalle, l'ovocyte et ses enveloppes (zone pellucide et cumulus) subissent une maturation indispensable à la fécondation. En absence de fécondation, la survie de l'ovule est en moyenne de 10 à 48 heures. Le follicule vide se transforme en corps jaune sous l'influence de la LH.

¹⁸ Buffet et al., « Regulation of the Human Menstrual Cycle ».

¹⁹ Messinis, Messini, et Dafopoulos, « Novel Aspects of the Endocrinology of the Menstrual Cycle ».

Une augmentation de la progestérone a lieu avant l'ovulation proprement dite car le pic de LH provoque sa synthèse d'emblée dans les cellules granuleuses.

Parallèlement, au niveau de l'utérus, la glaire cervicale devient perméable, filante et abondante, sous l'influence de l'estradiol sécrété en période pré-ovulatoire. Au contraire, la progestérone exerce l'effet inverse : dès l'ovulation, le mucus cervical coagule et devient inhospitalier aux spermatozoïdes. Le myomètre se contracte pour permettre aux éventuels spermatozoïdes de migrer dans les voies génitales.

L'ovulation survient environ 400 fois dans la vie d'une femme.

D. Phase lutéale

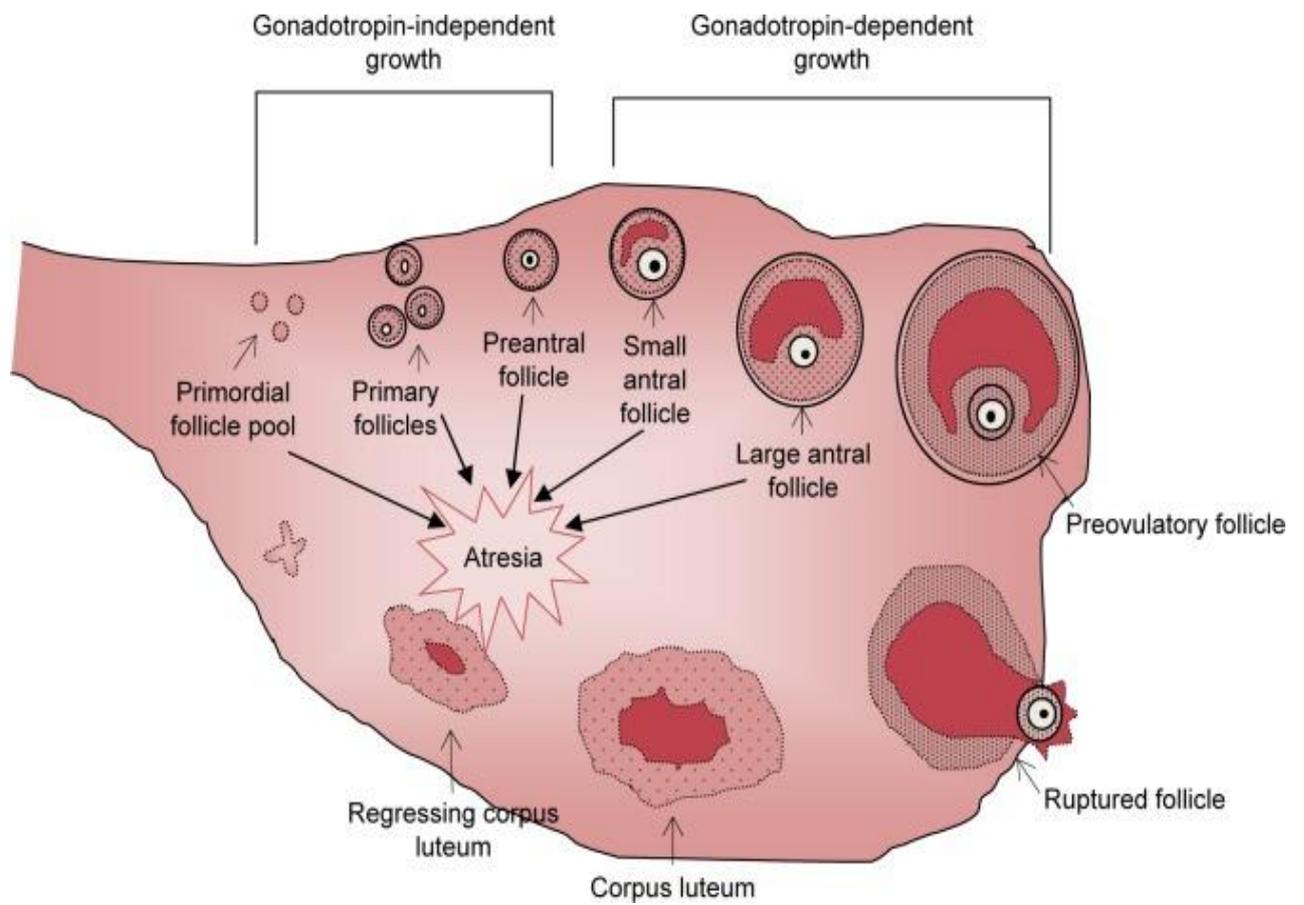
Après l'ovulation, le facteur fonctionnel dominant est la formation et le maintien du corps jaune ainsi que sa production de progestérone. Même si les taux d'estrogènes sont toujours très importants, au niveau de leurs valeurs pré ovulatoires de rétroaction positive, les concentrations de progestérone très élevées de la phase lutéale empêchent le déclenchement d'un nouveau pic de LH d'origine hypophysaire. En présence d'une combinaison de taux élevés de progestérone et d'estrogènes, la fréquence des ondes de sécrétion du GnRH diminue, ne permettant ainsi qu'une sécrétion de base de la FSH et de la LH.

La durée de la phase lutéale est normalement de 14 jours (+/- 2 jours). En dehors d'une grossesse, le corps jaune régresse et le développement folliculaire se poursuit en vue du cycle suivant. Au cours d'un cycle normal, de petites quantités de LH sont nécessaires au maintien du corps jaune. Cependant, au bout de deux semaines elles ne suffiront plus à soutenir son activité endocrinienne. Par contre, dans le cas d'une grossesse débutante, le corps jaune restera fonctionnel et produira les quantités

croissantes de progestérone nécessaires à la poursuite de la gestation. L'hCG, sécrétée par le trophoblaste et homologue de la LH, stimulera le corps jaune jusqu'à ce que ce même trophoblaste prenne le relais du corps jaune pour assumer seul la synthèse de la progestérone gravidique.

Les hautes concentrations de progestérone de la phase lutéale d'un cycle normal déterminent également la « phase sécrétoire de l'endomètre ». Celle-ci correspond à une maturation qui permettra éventuellement l'implantation d'un embryon parvenu dans l'utérus. L'activité mitotique est inhibée, les glandes se chargent de glycogène et deviennent tortueuses, la vascularisation atteint son développement maximal. Entre le 19^{ème} et le 23^{ème} jour du cycle, l'endomètre est réceptif à la nidation : c'est la fenêtre d'implantation.

L'élévation des taux de FSH survenant à la fin de la phase lutéale dépend de la chute concomitante de la production de la progestérone, des estrogènes et de l'inhibine A.



Figure²⁰ : Schéma de la croissance folliculaire

²⁰ Shelling, Chapman, et Cree, « The Genetics of Premature Ovarian Failure ».

Partie 2 : Contraception d'urgence

A. Définition et indication

En France, 33% des grossesses ne sont pas prévues et deux tiers des grossesses non prévues surviennent chez des femmes utilisant une contraception²¹. En 2012, 30 % des femmes européennes ont déclaré avoir eu au moins un rapport sexuel non protégé alors qu'elles ne souhaitaient pas de grossesse.²²

La CU, ou contraception du lendemain, est un ensemble de méthodes contraceptives utilisables après un rapport sexuel non protégé et possiblement fécondant, et en l'absence d'un désir de grossesse. Ces méthodes correspondent aux méthodes hormonales et aux dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu).

La CU est indiquée dans tous les cas de rapports sexuels non ou mal protégés en l'absence d'un désir de grossesse, c'est-à-dire essentiellement en l'absence de contraception ou en cas d'oubli d'une contraception en cours, pour un rapport imprévu, un viol, ou encore en cas de déchirure, glissement ou fuite d'un préservatif.

B. Contraception d'urgence non hormonale : DIU au cuivre

1. Type de DIU et mécanisme d'action

Les DIU chargés en cuivre constituent une méthode de contraception d'urgence. Le DIU-LNG (DIU au lévonorgestrel) n'ayant pas été étudié dans cette indication, il n'a

²¹ Haute Autorité de Santé, « Contraception d'urgence : prescription et délivrance à l'avance. »

²² Nappi et al., « Use of and Attitudes towards Emergency Contraception ».

actuellement aucune place dans ce contexte.²³ D'autre part le DIU-Cu est efficace dès le jour de son insertion, contrairement au DIU-LNG qui est efficace 2 jours après.²⁴ Les modèles utilisés sont, par exemple, les suivants : Mona Lisa NT 380²⁵, 7MED 380 NSHA²⁶.

Le DIU-Cu va agir par effets cytotoxiques directs dits de « pré-fertilisation » du cuivre sur les gamètes, empêchant les spermatozoïdes de parvenir jusqu'aux trompes.²⁷ Des effets « post-fertilisation » tels qu'une réaction inflammatoire au niveau de l'endomètre, empêchant la nidation de l'œuf.²⁸

2. Délai de mise en place

Le DIU-Cu doit être utilisé dans les 5 jours suivant le rapport sexuel non protégé. Toutefois, si la date d'ovulation est connue, il peut être inséré au-delà de ce délai 5 jours après le rapport sexuel non protégé, du moment qu'il n'est pas posé plus de 5 jours après l'ovulation.

²³ Brigitte Raccach-Tebeka et Geneviève Plu-Bureau, *Guide pratique de la contraception*.

²⁴ « http://www.choisirscontraception.fr/moyens-de-contraception/le-sterilet-diu.htm?gclid=Cj0KCQiAzrTUBRCnARIsAL0mqczUI5iSWe-Lxr05Vj-WkqjuT4OL75qLYxZc8YPTAeINSA2uK1a3--oaAifkEALw_wcB ».

²⁵ « MONA LISA NT 380 CU disp IU - VIDAL Evidal ».

²⁶ « 7MED 380 NSHA disp IU - VIDAL Evidal ».

²⁷ « Les différents types de DIU ».

²⁸ Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

3. Efficacité

Le DIU-Cu est la méthode de contraception d'urgence actuellement la plus efficace avec un taux de grossesse inférieur à 0,1%²⁹ s'il est inséré jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel non protégé.

La revue de la littérature réalisée par Cleland et son équipe ³⁰ regroupe 42 études menées dans six pays entre 1979 et 2011 et comprenaient huit types différents de DIU et 7034 femmes. Le délai maximum entre le rapport sexuel et l'insertion du DIU allait de 2 jours à 10 jours ou plus ; la majorité des insertions (74% des études) ont eu lieu dans les 5 jours suivant les rapports sexuels. Et en effet, le taux de grossesse était de 0,09%.

Ces résultats montrent clairement que les DIU constituent une méthode très efficace de contraception d'urgence, 99,91% des utilisatrices ne tombant pas enceintes après un rapport sexuel non protégé lorsqu'un DIU a été inséré post-coït.

4. Mises en gardes et précautions d'emploi

Le DIU-Cu est précieux chez les patientes qui présentent une contre-indication à la contraception d'urgence hormonale ou qui sont exposées à des médicaments inducteurs enzymatiques.

²⁹ Fok et Blumenthal.

³⁰ Cleland et al., « The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception ».

Tableau des principaux médicaments inducteurs enzymatiques³¹

Classes thérapeutiques	Molécules
Anticonvulsivants	Phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine
Anti-infectieux	Rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir
Antidépresseur	Millepertuis

La présence d'une infection sexuellement transmissible (IST) est une contre-indication à la pose d'un DIU. En effet, l'existence préalable d'une IST augmente le risque infectieux suite à la pose du DIU. Il est donc nécessaire de s'assurer de l'absence d'IST avant la pose du DIU. Le risque d'IST est d'autant plus important que les femmes ayant recours à la CU n'ont par définition pas été protégées lors du rapport à risque. De plus, la majorité des candidates à la CU sont des adolescentes ou des jeunes³² qui sont à plus haut risque d'IST, qui s'explique par une plus grande instabilité sexuelle à cette période (changement de partenaires fréquent, partenaires parfois multiples).³³ Il y a notamment une forte prévalence de chlamydie chez les adolescentes et les jeunes femmes.³⁴ Pour diminuer ce risque, le professionnel de santé procède à une anamnèse détaillée centrée en particulier sur la vie sexuelle de la patiente, à un examen clinique minutieux et, systématiquement dans ce contexte, à une recherche de *Chlamydia trachomatis* (et éventuellement d'autres micro-organismes pathogènes, dont le gonocoque, selon leur prévalence) notamment chez les patientes âgées de moins de 25 ans et chez celles à haut risque d'IST. Par

³¹ « Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ».

³² « contraception_durgence_-_argumentaire_2013-04-30_14-24-25_321.pdf ».

³³ Brigitte Raccach-Tebeka et Geneviève Plu-Bureau, *Guide pratique de la contraception*.

³⁴ « S2_M_Epidemiologie_des_IST_France_et_Europe_F_LOT.pdf ».

contre, le délai d'obtention du résultat de cette recherche rend difficile la mise en place du DIU-Cu en pratique.

Selon la FFPRHC (Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care) regroupant le collège des obstétriciens et gynécologues du Royaume-Uni³⁵, le DIU-Cu en contraception d'urgence devrait être proposé à toutes les candidates consultant pour une demande de contraception d'urgence et non seulement à celles qui ne veulent pas ou ne peuvent pas bénéficier d'une CU hormonale orale.³⁶ Malgré son efficacité et le fait qu'il peut ensuite rester en place pour assurer une contraception continue, le DIU-Cu est peu utilisé comme contraceptif d'urgence.

D'autres obstacles existent dans l'utilisation de cette méthode. Il s'agit notamment du fait que la mise en place d'un DIU-Cu nécessite le recours à un professionnel de santé formé (médecin généraliste, médecin gynécologue ou sage-femme), effectuant ce geste et maîtrisant l'utilisation du DIU-Cu en contraception d'urgence. Le fait de devoir se procurer le DIU, obtenir un rendez-vous et le résultat du test bactériologique si nécessaire dans le temps imparti constitue lui-même un obstacle.³⁷ De plus, son délai d'utilisation pouvant couvrir de 3 à 10 ans selon les modèles ; il peut être maintenu et servir de contraception au long cours.³⁸

Enfin, la différence de coût peut également être évoquée, le coût du DIU-Cu et de sa pose étant supérieurs à celui d'une contraception d'urgence hormonale. Cependant, ces frais sont pris en charge par la sécurité sociale et la mutuelle.

Par conséquent, nous concluons que les DIU devraient être systématiquement inclus comme option contraceptive d'urgence chaque fois que cela est cliniquement faisable et approprié.

³⁵ « FSRH UK MEC - Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare ».

³⁶ « FFPRHC - Emergency Contraception ».

³⁷ Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

³⁸ « Efficacité du stérilet et durée de vie | Jenypenseplus ».

5. Effets indésirables et contre-indications

Les contre-indications au DIU-Cu sont l'existence d'infections en cours ou de saignements inexplicables, la présence de malformations utérines.

La pose du DIU peut entraîner des douleurs abdominales³⁹ et de légères pertes de sang voire un risque de perforation qui reste exceptionnel. Les effets indésirables du DIU lui-même comprennent le risque d'expulsion, des dysménorrhées et des règles plus abondantes.

Mis à part l'utilisation du DIU au cuivre, les méthodes de contraception d'urgence sont des contraceptions hormonales. Deux spécialités sont disponibles dans cette indication : le lévonorgestrel (Norlevo®) et l'ulipristal (Ellaone®).

C. Contraception d'urgence hormonale

1. Lévonorgestrel (Norlevo®)

a) *Posologie et délai d'utilisation*

La posologie est de 1,5 mg en une seule prise, soit un comprimé unique à prendre le plus tôt possible après le rapport et au plus tard dans les 72 heures suivant celui-ci. Il faudra prendre un autre comprimé en cas de vomissements dans les 3 heures suivant la prise.

³⁹ Shen et al., « Interventions for Emergency Contraception ».

b) Mécanisme d'action pharmacologique

Le lévonorgestrel (LNG) inhibe et/ou retarde l'ovulation par la suppression du pic de l'hormone lutéinisante (LH). Il est inefficace après que la montée de LH a commencé.⁴⁰ Il ne peut donc plus agir dans les 48 heures précédant l'ovulation. Il n'a pas d'effet contraceptif d'urgence s'il est administré plus tard au cours du cycle, et doit donc impérativement être utilisé au cours de la phase folliculaire. D'autres mécanismes d'action sont parfois évoqués (notamment, un épaissement du mucus cervical). Il n'entraîne pas l'interruption d'une éventuelle grossesse déjà existante et ne semble pas avoir d'effets indésirables sur le fœtus. Les données publiées chez des femmes exposées au lévonorgestrel en cours de grossesse sont peu nombreuses, mais le recul est important et aucun élément inquiétant n'est retenu à ce jour. Par ailleurs, les données publiées chez des femmes enceintes exposées aux contraceptifs estroprogestatifs d'une manière générale sont très nombreuses et rassurantes.⁴¹

c) Efficacité

Si le LNG inhibe l'ovulation dans 83% des cycles menstruels lorsqu'il est administré en présence d'un follicule ovarien de 12 à 14 mm, il s'agit d'un stade précoce au cours du processus ovulatoire, où le risque de conception chez les femmes ayant des cycles réguliers est inférieur à 30%.⁴² Lorsque le follicule atteint entre 18 et 20 mm (l'ovulation doit alors avoir lieu dans les 48 heures) et que la probabilité de

⁴⁰ Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

⁴¹ « <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=levonorgestrel> ».

⁴² Wilcox et al., « Likelihood of Conception with a Single Act of Intercourse ».

conception est supérieure à 80%, l'ovulation est empêchée par le LNG dans seulement 12% des cycles (contre 13% pour le groupe placebo).⁴³⁴⁴

Le délai entre le rapport sexuel et la prise du contraceptif d'urgence est d'une importance capitale dans la réussite du traitement : le LNG est d'autant plus efficace qu'il est utilisé tôt après le rapport sexuel.

d) Mise en garde et précautions d'emploi

Le LNG ne présente pas de contre-indications si ce n'est une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Il y a en revanche des précautions d'emploi dans plusieurs cas :

- Si la patiente reçoit (ou a reçu dans les 3 semaines précédentes) un médicament inducteur enzymatique tels que des anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine), rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir, millepertuis, il y a un risque de diminution de l'efficacité de la contraception d'urgence. En effet, le LNG est substrat du Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). En cas de prise concomitante avec un inducteur enzymatique de ce dernier, cela entraînera une augmentation du métabolisme du LNG et donc une diminution de son efficacité. Il sera alors recommandé de préférer la pose d'un DIU-Cu en urgence. Si la patiente se trouve dans l'impossibilité d'utiliser un tel dispositif, il est recommandé de doubler la dose standard de LNG de 1,5 mg à 3 mg. (Annexe 1).⁴⁵

⁴³ Croxatto et al., « Pituitary–Ovarian Function Following the Standard Levonorgestrel Emergency Contraceptive Dose or a Single 0.75-Mg Dose given on the Days Preceding Ovulation ».

⁴⁴ Glasier et al., « Ulipristal Acetate versus Levonorgestrel for Emergency Contraception ».

⁴⁵ « NorLevo, Levonorgestrel Biogaran, Levonorgestrel EG, Levonorgestrel Mylan 1,5 mg, comprimé – Contraception hormonale d'urgence contenant du lévonorgestrel : nouvelle recommandation pour les

Tableau des principaux médicaments inducteurs enzymatiques⁴⁶

Classes thérapeutiques	Molécules
Anticonvulsivants	Phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine
Anti-infectieux	Rifabutine, rifampicine, griséofulvine, ritonavir
Antidépresseur	Millepertuis

- Cette contraception n'est pas recommandée chez les femmes à haut risque de grossesse extra-utérine (antécédent de salpingite ou de grossesse extra-utérine), en cas d'atteinte hépatique sévère ou de malabsorption sévère (par exemple, dans la maladie de Crohn).
- Chez les femmes obèses, la contraception d'urgence hormonale peut être moins efficace. En effet, la concentration maximale de LNG est plus faible chez les femmes obèses que chez les femmes ayant un IMC normal⁴⁷. Doubler la dose de LNG (3 mg) chez ces femmes augmente sa concentration maximale, ce qui correspond approximativement au niveau d'une femme ayant un IMC normal recevant une dose de LNG. Bien que plus d'études soient nécessaires avant que des recommandations scientifiques puissent être faites, il serait préférable de conseiller la pose du DIU-Cu pour prévenir plus efficacement la grossesse chez les femmes obèses.
- Chez les femmes ayant d'autres facteurs de risque thromboemboliques préexistants, et en particulier des antécédents personnels ou familiaux, la

utilisatrices de médicaments inducteurs enzymatiques - Lettre aux - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ».

⁴⁶ « Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ».

⁴⁷ « Contraception d'urgence ».

possibilité d'une survenue d'un évènement thromboembolique doit être prise en compte. Des cas d'évènements thromboemboliques ont été rapportés avec la prise de LNG.

- En cas d'allaitement, il faut attendre 8h pour allaiter après la prise d'un comprimé.

Il n'est pas recommandé d'utiliser plusieurs fois le LNG au cours d'un même cycle menstruel en raison du taux élevé d'hormones et de la possibilité de perturbations importantes du cycle menstruel. On conseillera à la femme ayant recours à l'utilisation répétée de la CU de choisir une méthode contraceptive à long terme.

Une contraception hormonale à la suite de l'utilisation de LNG peut être immédiatement démarrée.⁴⁸

e) *Effets indésirables*

L'utilisation répétée de LNG ne présente que peu d'effets indésirables et n'a en particulier pas d'effets sur la glaire cervicale, ni sur les ovulations suivantes.

Les nausées, vertiges, céphalées, douleurs abdominales, douleurs pelviennes, tensions mammaires, retards de règles, règles abondantes, métrorragies, fatigue sont les effets indésirables les plus fréquents. Ce sont des effets indésirables très fréquents c'est-à-dire supérieurs à 1/10 femmes prenant un comprimé de LNG.

Les vomissements⁴⁹, diarrhées, dysménorrhées sont des effets indésirables fréquents, c'est-à-dire touchant entre 1/100 et 1/10 des femmes prenant un comprimé de LNG.

⁴⁸ Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

⁴⁹ Shen et al., « Interventions for Emergency Contraception ».

Contrairement aux idées reçues et aux questions régulières des patientes régulières à l'officine, la prise d'une contraception d'urgence orale ne rend pas stérile. Elle n'a pas d'impact sur la fertilité ou la possibilité ultérieure de grossesse.

2. Ulipristal acétate (Ellaone®)

Cette molécule est la deuxième génération de contraception d'urgence, apparue sur le marché français en 2009. Initialement disponible uniquement sur prescription médicale, sa délivrance est désormais, depuis 2015, possible sans ordonnance.

a) *Posologie et délai d'utilisation*

La spécialité Ellaone® se présente sous la forme d'un comprimé unique contenant 30 mg d'ulipristal acétate (UPA). Il est indiqué dans les 120 heures (5 jours) suivant le rapport sexuel non protégé. Il faudra prendre un autre comprimé en cas de vomissements dans les 3 heures suivant la prise.

b) *Mécanisme d'action pharmacologique*

L'ulipristal (UPA) est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs de la progestérone, ayant des effets antagonistes et partiellement agonistes au niveau des récepteurs à la progestérone⁵⁰. Ces effets dépendent du moment de l'administration au cours du cycle menstruel. Quand administré pendant la phase folliculaire, l'UPA

⁵⁰ Serfaty, *La contraception*.

inhibe la folliculogénèse, qui entraîne un retard de l'ovulation et une diminution des concentrations d'estradiol. Lorsqu'il est administré pendant la poussée de LH, la rupture folliculaire est retardée de 5 à 9 jours. Bien que l'UPA ne retarde pas de manière significative la maturation de l'endomètre, son administration au cours de la phase lutéale précoce peut diminuer l'épaisseur moyenne de l'endomètre, sans modifier le cycle menstruel mais cela peut affecter l'implantation au cours de la phase lutéale.⁵¹

Il empêche la grossesse en retardant ou supprimant l'ovulation via la suppression du pic de LH, même lorsque la LH a commencé à augmenter, à la différence du LNG.⁵²

D'autres mécanismes d'action ne sont pas exclus (notamment, une modification de l'endomètre).

c) *Efficacité*

L'UPA est le contraceptif d'urgence en comprimé le plus efficace. Le risque de grossesse sous UPA est de 0,9% tandis que le risque de tomber enceinte sans recours à une contraception d'urgence est de 5,5%. Elle divise par 6 le risque de grossesse par rapport au placebo.⁵³ Lorsque l'UPA est administré en présence d'un follicule mesurant de 18 à 20 mm, il empêche l'ovulation dans 60% des cycles, empêchant potentiellement la grossesse chez un nombre nettement supérieur de femmes par rapport au LNG.⁵⁴

⁵¹ Richardson et Maltz, « Ulipristal Acetate ».

⁵² Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

⁵³ Glasier et al., « Ulipristal Acetate versus Levonorgestrel for Emergency Contraception ».

⁵⁴ Brache et al., « Immediate Pre-Ovulatory Administration of 30 Mg Ulipristal Acetate Significantly Delays Follicular Rupture ».

d) *Mise en garde et précautions d'emploi*

Les contre-indications d'UPA sont rares (hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients) et la plupart des femmes peuvent utiliser ce contraceptif d'urgence. L'UPA n'est pas recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère ou d'asthme sévère insuffisamment contrôlé par un glucocorticoïde.

Il y a des précautions d'emplois à respecter dans certains cas :

- Si le cycle menstruel de la femme a du retard ou en cas de symptômes de grossesse, UPA ne doit pas être utilisée. Toutefois, elle n'interrompt pas une grossesse en cours.
- En cas de traitement concomitant ou il y a moins de 3 semaines par des inducteurs enzymatiques du CYP 3A4 qui peuvent réduire de façon importante la concentration de l'UPA et donc son efficacité puisqu'il est métabolisé par ce même cytochrome.
- L'allaitement n'est pas recommandé pendant une semaine après la prise d'UPA qui est excrété dans le lait maternel. L'effet sur le nouveau-né/le nourrisson n'a pas été étudié. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Pendant cette période, il est recommandé de tirer et de jeter le lait maternel afin de stimuler la lactation.

L'utilisation répétée d'UPA présente peu d'effets indésirables, elle n'a pas d'effets sur les marqueurs de la thromboembolie veineuse ou de la glaire cervicale, ni sur les ovulations suivantes.⁵⁵

⁵⁵ Fok et Blumenthal, « Update on Emergency Contraception ».

L'utilisation d'une contraception hormonale à la suite de l'utilisation d'UPA devrait être retardée de 5 jours. Mais toute méthode contraceptive non hormonale peut être démarrée immédiatement après l'utilisation d'UPA.

e) *Effets indésirables*

La prise d'UPA peut entraîner des effets indésirables fréquents (fréquence entre 1/100 et 1/10) : nausées, vomissements⁵⁶, troubles de l'humeur, céphalées, sensations vertigineuses, douleurs abdominales, myalgies, dysménorrhées, sensibilité des seins, fatigue.

D. Modalités d'accès et cadre de dispensation

Le DIU-Cu nécessite de prendre rendez-vous avec un gynécologue, une sage-femme ou un médecin généraliste qui pratique la pose de stérilet en précisant qu'il s'agit d'une urgence. Il prescrira alors le DIU, que la patiente viendra chercher à la pharmacie, et le posera lors du deuxième rendez-vous. Son prix est de 30,50 euros remboursables à hauteur de 60% par la sécurité sociale, les 40% restant pouvant être pris en charge par la mutuelle.

Les contraceptions d'urgence hormonales sont disponibles dans les centres de planification et d'éducation familiale (anonyme et gratuite si mineure), à l'infirmerie scolaire (anonyme et gratuite pour les patientes mineures), dans les facultés/universités gratuitement pour les patientes majeures et mineures. Elles sont disponibles sans ordonnance (leur prescription médicale est facultative), et

⁵⁶ Shen et al., « Interventions for Emergency Contraception ».

remboursables par la sécurité sociales (avec une prescription médicale) à hauteur de 65%. La délivrance est gratuite et anonyme pour les mineures selon le décret 2002-39 du 9 janvier 2002 (annexe 2).⁵⁷

Le Norlevo® ou le LNG Biogaran® coûte 5,12€, le LNG Mylan® ou EG® coûte 3,04€ et Ellaone® coûte 18,28€.

D'après les données de l'assurance maladie, en 2017, 21 507 boîtes de Norlevo 38 301 d'Ellaone ont été remboursées en France.⁵⁸

⇒ **Le pharmacien est souvent le premier, voire le seul, interlocuteur consulté dans ce contexte d'urgence.**

E. Comparaison des différentes méthodes

On considère que le LNG bloque le follicule jusqu'à 14 mm tandis que l'UA peut bloquer le follicule jusqu' à 18mm. Tout en sachant que l'ovulation a lieu lorsque le follicule atteint 20 mm Il peut encore agir dans les 48 heures précédant l'ovulation.

⇒ **L'UA agit encore lorsque le follicule atteint 18 mm, soit au plus proche de l'ovulation lorsque le risque de grossesse est le plus élevé. Tandis qu'à ce stade le LNG n'a pas démontré de supériorité par rapport au placebo pour inhiber l'ovulation. Aucun traitement n'est efficace pour retarder l'ovulation en cas d'administration le jour du pic de LH.**

⁵⁷ « Contraception ».

⁵⁸ « ameli.fr - Medic'AM ».

Sous pilule, il n'y a pas de pic de LH, le follicule est maintenu à 12-13 mm. Lors d'un oubli de pilule, la croissance du follicule augmente de 2 mm en 1 jour, et passe donc à 14-16 mm.

Comparaison de l'efficacité de la CU hormonale dans la prévention de l'ovulation, en fonction du moment du traitement.⁵⁹

Prévention de l'ovulation (présence du follicule dominant non rompu 5 jours après un traitement en phase folliculaire tardive)			
	Placebo n=50	LNG n=48	UPA n=34
Traitement avant le début de l'augmentation du taux de LH	n=16 0,0%	n=12 25,0%	n=8 100% p<0,005 comparé au LNG
Traitement après le début de l'augmentation du taux de LH mais avant le pic de LH	n=10 10,0%	n=14 14,3% NS (statistiquement non significatif) comparé au placebo	n=14 78,6% p<0,005 comparé au LNG
Traitement après le pic de LH	n=24 4,2%	n=22 9,1% NS comparé au placebo	n=12 8,3% NS comparé au LNG

⁵⁹ Brache et al., « Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel ».

⇒ **Aucune contraception d'urgence hormonale n'est efficace à 100% pour inhiber la rupture folliculaire lorsqu'elle est administrée dans la phase folliculaire tardive.**

L'UA est le traitement le plus efficace puisqu'il retarde l'ovulation pendant au moins 5 jours dans 59% des cycles. Le LNG n'est pas différent du placebo dans l'inhibition de la rupture folliculaire à cette phase avancée du cycle. Aucun traitement n'est efficace pour retarder la rupture lorsqu'il est administré le jour du pic de LH.

Comparaison de différents essais randomisés mettant en avant le taux de grossesse dans les 72 heures consécutives à un rapport sexuel non protégé et utilisation d'ulipristal acétate ou de lévonorgestrel.⁶⁰

Essai randomisé contrôlé	Taux de grossesse (%)		Odds ratio (OR) [IC 95%] du risque de grossesse ulipristal vs lévonorgestrel
	Dans les 72h consécutives à un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec de la méthode contraceptive		
	Ulipristal acétate	Lévonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA29-14-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Méta-analyse	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

⁶⁰ Glasier et al., « Ulipristal Acetate versus Levonorgestrel for Emergency Contraception ».

L'UA a une efficacité supérieure au LNG pour la contraception d'urgence lors d'une prise dans les 72 heures suivant un rapport sexuel. Contrairement aux idées reçues l'UA n'est pas intéressant à utiliser qu'après un rapport datant de 72 à 120h.

⇒ **L'UA prévient plus de grossesses que le LNG, quel que soit l'intervalle entre le rapport sexuel et le traitement.**

L'UA diminue de presque 50% le risque de grossesse par rapport à la prise de LNG chez les femmes ayant reçu la contraception dans les 120h suivant le rapport. En cas de prise de la contraception d'urgence dans les 24 heures suivant le rapport, le risque de grossesse diminue de 2/3 si prise d'UA par rapport à LNG.

LNG divise par 2 le risque de grossesse. UA divise par 6 le risque de grossesse par rapport à aucune prise. Il y a 5,5% de risque de tomber enceinte sans CU. Il y a 2,3% de risque de tomber enceinte sous LNG (donc divise par 2). Il y a 0,9% de risque de tomber enceinte sous UA (donc divise par 6).

Cependant, le risque de grossesse après un rapport, même au moment le plus fertile du cycle menstruel, ne passe pas les 30%. Donc au moins 70% des femmes qui utilisent une contraception d'urgence ne courent aucun risque.

La moitié des femmes ovule entre le 12^{ème} et le 16^{ème} jour du cycle. Donc l'autre moitié des femmes ovule avant J12 ou après J16. De plus, la date d'ovulation peut varier d'un cycle à l'autre, même chez les femmes ayant des cycles réguliers.

⇒ **Quel que soit le moment du rapport à risque, un rapport sexuel non ou mal protégé peut provoquer une grossesse, il n'y a pas de période sans risque.**

En cas de doute sur l'efficacité de la contraception d'urgence ou pour tout retard de règles supérieur à 5 jours, la patiente peut faire un test de grossesse 3 semaines après la prise. Il ne faut pas confondre les prochaines règles à venir avec des « spotting » qui sont de petits saignements pouvant survenir après la prise de la pilule du lendemain ou les dysménorrhées dues au DIU.

Contrairement aux idées reçues et entendues régulièrement à l'officine, la prise d'une contraception d'urgence orale ne rend pas stérile. Elle n'a pas d'impact sur la fertilité ou la possibilité ultérieure de grossesse.

Partie 3 : Enquête pharmaco-épidémiologique réalisée auprès de pharmacies de Midi-Pyrénées

A. Contexte et objectifs

Le pharmacien d'officine est souvent le premier, voire le seul, interlocuteur consulté après une exposition à une situation à risque de grossesse. Une bonne connaissance du contexte de la demande mais également du niveau de connaissances, des antécédents et des attentes de la patiente sont des éléments essentiels à la qualité de la prise en charge des demandes de contraception d'urgence à l'officine. Celle-ci dépend en effet de la capacité du pharmacien à délivrer des informations personnellement adaptées, répondant aux besoins particuliers de chaque femme en fonction du contexte de chaque demande.

Ainsi, tout élément permettant de reconnaître les différentes situations dans lesquelles les patientes demandent la contraception d'urgence devrait contribuer à l'amélioration de cette prise en charge.

Dans ce contexte, nous avons mis en place une enquête officinale dont l'objectif principal était de décrire les situations dans lesquelles les patientes sont amenées à demander la contraception d'urgence. À cette fin, nous avons élaboré un questionnaire qui pourra à l'avenir constituer un outil permettant de contextualiser chaque demande de contraception d'urgence de façon rapide et dans le respect de la confidentialité.

B. Méthodes

1. Déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée pendant une période de 16 semaines, du 15 juillet au 4 novembre 2017. Le questionnaire a été diffusé au sein de 12 officines de la région Midi-Pyrénées.

2. Inclusion des pharmaciens

Les pharmaciens titulaires de façon aléatoire ou par connaissance, sans randomisation. Ils ont été contactés par téléphone ou rencontrés afin de les informer du contexte et des objectifs de l'étude. Le protocole d'étude a été détaillé à ceux qui se sont déclarés intéressés, et des questionnaires leur ont été distribués. Il n'y avait pas de critères d'inclusion ou de non inclusion des pharmaciens : leur participation était volontaire et reposait uniquement sur leur motivation. Au total, 15 pharmaciens titulaires ont été contactés, dont 12 ont participé, soit un taux de participation de 80%.

3. Inclusion des patientes

L'étude était proposée à toute patiente formulant une demande de contraception d'urgence à l'officine pendant la période de l'enquête. Cette proposition s'est

systématiquement accompagnée d'une information sur l'enquête incluant le contexte, les objectifs, le principe et l'identité des chercheurs.

Pour participer à l'étude, les patientes mineures ou majeures devaient savoir parler, écrire et lire le français. Les patientes ne désirant pas participer étaient libres de ne pas compléter ou remettre le questionnaire proposé par le pharmacien.

Les données ont été récoltées de façon anonyme. De fait, le caractère anonyme du recueil de données via les questionnaires ne permettait pas d'identifier d'éventuelles participations multiples.

4. Présentation du questionnaire

Le questionnaire utilisé dans la présente enquête est présenté en annexe 3 et ci-dessous. Il a été élaboré de façon à aborder tous les éléments essentiels à la compréhension du contexte de la demande par le pharmacien d'officine. Nous l'avons voulu simple, rapide d'utilisation et discret afin de nous assurer de l'adhésion des pharmaciens et des patientes. Il est donc aussi concis que possible. De plus, un langage clair et compréhensible sans ambiguïté a été utilisé.

Ces contraintes étaient nécessaires pour s'assurer de la capacité de notre questionnaire à contextualiser efficacement chaque demande de contraception d'urgence, ainsi que pour envisager son éventuelle extension à un exercice officinal de routine.

ANNEXE 2 – QUESTIONNAIRE

Vous venez de demander la contraception d'urgence à votre pharmacien. Je suis étudiante en 6^{ème} année à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse, et dans le cadre de mon projet de thèse, je souhaite identifier les différentes situations dans lesquelles les femmes sont amenées, comme vous aujourd'hui, à demander la contraception d'urgence en pharmacie d'officine. En comprenant le contexte de votre demande, le pharmacien pourra vous accompagner au mieux dans la gestion de cette situation, qui peut être difficile à vivre. De plus, le fait de répondre à ces questions par le biais d'un questionnaire papier plutôt qu'à l'oral assurera une plus grande discrétion dans l'officine. Cette étude a été validée par le Comité d'Ethique de l'Université de Toulouse. Le questionnaire suivant est anonyme. Merci par avance pour le temps que vous prendrez à y répondre.

Louise Segonds-Guillon

Acceptez-vous de participer à cette étude ? Oui Non

Quelle est votre année de naissance ? _____

Avez-vous des enfants ? Oui Non

Avez-vous un suivi gynécologique régulier ? Oui Non
Si oui, à quelle fréquence (tous les ans, 2 ans, 3 ans, etc) ? _____

Avant aujourd'hui, avez-vous déjà eu recours à la contraception d'urgence ? Oui Non
Si oui, combien de fois ? _____

Quelle est la raison qui vous amène à avoir recours à la contraception d'urgence aujourd'hui ?
 Absence de contraception régulière. Problème avec le préservatif. Oubli de pilule.
 Défaillance d'un autre dispositif de contraception. Lequel ?.....
 Autre :

Le rapport à risque remonte à moins de : 12h. 24h. 48h. 72h. 120h (5 jours).
 Plus de 120h.

Vous sentez-vous démunie, perdue lors du recours à la contraception d'urgence ?
 Oui car je n'ai pas d'information à ce sujet. **Non** car je connais la conduite à tenir.
 Oui pour une autre raison. Précisez : **Non** pour une autre raison. Précisez :

Connaissez-vous le risque d'infection sexuellement transmissible suite à un rapport non protégé ?
 Oui, et je connais la conduite à tenir **Non**, je ne suis pas au courant.
 Oui mais j'ai besoin de plus d'informations. Autre :

Commentaires (notez ici tout élément qu'il vous semble important de porter à la connaissance du pharmacien) :

Cadre réservé au pharmacien

Ce recours à la contraception d'urgence :
 Ne s'accompagne pas d'une prescription médicale.
 S'accompagne d'une prescription médicale rédigée expressément pour la demande formulée ce jour.
 S'accompagne d'une prescription médicale rédigée dans un autre contexte (par exemple, la contraception d'urgence avait été prescrite en association avec une contraception régulière).
 Autre :

Commentaires :

Les questions abordées étaient les suivantes :

- Quelle est votre année de naissance ?

Cette question permet de connaître l'âge de la patiente qui a recours à la contraception d'urgence. Cela peut donner une indication sur le contexte de la demande, et aider le pharmacien à adapter les informations à la patiente. Si elle est mineure, la jeune fille aura accès à la pilule du lendemain de manière gratuite.

- Avez-vous des enfants ?

Cette interrogation permet de savoir dans quel contexte les femmes se trouvent lors du recours à la contraception d'urgence. Contrairement aux idées reçues, il n'y a pas que les jeunes femmes nullipares qui ont recours à la pilule du lendemain. D'autre part si la patiente a des enfants, il est nécessaire savoir si elle est en période d'allaitement. Dans ce cas-là, si le rapport a eu lieu il y a moins de 72h, on conseillera le lévonorgestrel qui nécessite un arrêt de l'allaitement plus court que l'ulipristal acétate.

- Avez-vous un suivi gynécologique régulier ? Si oui, à quelle fréquence ?

Cette question permet de savoir si les femmes ont un suivi gynécologique régulier. En effet, un suivi gynécologique régulier permet aux femmes un accès à une contraception régulière, plus efficace qu'une contraception d'urgence.

- Avant aujourd'hui, avez-vous déjà eu recours à la contraception d'urgence ?

Si oui, combien de fois ?

Un recours à plusieurs reprises à la pilule du lendemain est le signe de l'importance de conseiller à la patiente un suivi gynécologique régulier et une contraception régulière adaptée au contexte médical de la patiente mais aussi à son mode de vie.

- Quelle est la raison qui vous amène à avoir recours à la contraception d'urgence aujourd'hui ? Absence de contraception régulière, problème avec le préservatif, oubli de pilule, défaillance d'un autre dispositif de contraception (lequel ?), autre

Il existe plusieurs raisons de recours à la contraception d'urgence. Il est très important de la connaître pour conseiller au mieux la patiente sur la conduite à tenir.

En cas d'absence de contraception régulière, on pourra présenter à la patiente les différentes possibilités de contraception, et répondre aux questions et réticences qui peuvent l'expliquer. En cas de problème avec le préservatif, on pourra conseiller un préservatif plus adapté. En cas de d'oubli de pilule, il sera nécessaire d'expliquer à la patiente la conduite à suivre avec sa pilule et on pourra donner des conseils à la patiente comme mettre un réveil sur son téléphone, avoir la pilule toujours dans son sac ou à la salle de bain, à côté de sa brosse à dent, etc.

- Le rapport à risque remonte à moins de : 12h, 24h, 48h, 72h, 120h (5 jours), plus de 120h.

Il est primordial de connaître le délai entre le rapport à risque et le recours à la contraception d'urgence. En effet, dans tous les cas, plus la prise de la pilule du lendemain se fait tôt suite au rapport, plus l'efficacité sera grande. D'autre part, le

délai est aussi à connaître pour choisir le type de médicament à délivrer. En effet, si le rapport à risque a eu lieu il y a entre 72h (3 jours) et 120h (5 jours), seul Ellaone® (l'ulipristal acétate) sera utilisable. Norlevo® (le lévonorgestrel) peut s'utiliser dans les 72h après le rapport. Elle est moins efficace mais moins onéreuse qu'Ellaone®. Ce sera à la patiente de choisir, après que le pharmacien lui ait donné toutes les informations dont elle a besoin, et auxquelles elle a droit. Norlevo® est plus intéressante qu'Ellaone® en cas d'allaitement, en effet elle nécessite d'arrêter l'allaitement moins longtemps. Si le rapport a eu lieu il y a plus de 5 jours, on conseillera à la patiente d'effectuer un test de grossesse dans 3 semaines. Dans tous les cas, aucune contraception d'urgence n'aura 100% d'efficacité, la patiente pourra faire un test de grossesse 3 semaine après la prise du comprimé.

- Vous sentez vous démunie, perdue lors du recours à la contraception d'urgence ? Oui car je n'ai pas d'information à ce sujet, oui pour une autre raison (précisez), non car je connais la conduite à tenir, non pour une autre raison (précisez).

Dans ce contexte d'urgence, le pharmacien d'officine est souvent le seul interlocuteur de la patiente. Il se doit de lui délivrer une réponse claire et sans jugement sur la conduite à tenir.

- Connaissez-vous le risque d'infection sexuellement transmissible suite à un rapport non protégé ? Oui et je connais la conduite, oui mais j'ai besoin de plus d'informations, non, je ne suis pas au courant, autre.

Au-delà du risque de grossesse, il y a le risque infectieux des maladies sexuellement transmissibles. En effet, il est important de rappeler à la patiente que seul le

préservatif protège contre le VIH et autres infections sexuellement transmissibles. Toute patiente venant à l'officine pour un recours à la contraception d'urgence cours un risque d'infection sexuellement transmissible. On peut indiquer à la patiente la conduite à tenir, c'est-à-dire une prise de sang dans 6 semaines. En effet, c'est le délai pour que le test soit totalement fiable, avant il y a un risque de faux négatifs.⁶¹ Il est possible de la faire dans tous les laboratoires d'analyses médicales et dans un CeGIDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic) de manière gratuite et anonyme.⁶²

- Ce recours à la contraception d'urgence : ne s'accompagne pas d'une prescription médicale, s'accompagne d'une prescription médicale rédigée expressément pour la demande formulée ce jour, s'accompagne d'une prescription médicale rédigée dans un autre contexte (par exemple, la contraception d'urgence avait été prescrite en association avec une contraception régulière), autre

La contraception d'urgence peut être délivrée sur prescription d'un médecin. Mais elle peut être aussi délivrée sur demande de la patiente puisque les deux médicaments ne sont pas soumis à prescription médicale obligatoire. Il arrive qu'elle soit aussi prescrite associée à la contraception régulière, pour que la patiente l'ai à disposition « au cas où ». Si la pilule du lendemain est prescrite sur ordonnance elle pourra être remboursée par la sécurité sociale et la mutuelle de la patiente. La patiente devra régler la boîte si elle est majeure et qu'il s'agit d'une demande spontanée à l'officine.

⁶¹ « [Sida Info Service] Quand faut-il faire un test ? »

⁶² « [Sida Info Service] Où faire un test de dépistage gratuit ? »

- Commentaires

En fin de questionnaire, un espace était réservé aux commentaires pour que les patientes puissent s'exprimer librement et donner leur avis

5. Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SAS 9.4®.

Les réponses aux différentes questions ont été décrites par des moyennes et des médianes (variables quantitatives) ou par des pourcentages (variables qualitatives).

La comparaison des variables quantitatives a été réalisée à l'aide d'un test de Student ; celle des variables qualitatives à l'aide du test exact de Fisher. Le risque alpha a été fixé à 5% pour l'ensemble des tests réalisés.

6. Autorisation éthique

Le protocole (annexe 3) de l'étude a été approuvé par le Comité d'Ethique sur les Recherches Non Interventionnelles (CERNI)⁶³ de l'Université Fédérale de Toulouse. Le CERNI examine les protocoles de recherche réalisés sous la responsabilité d'un chercheur ou d'un enseignant-chercheur titulaire rattaché à la communauté d'établissements de l'Université Fédérale de Toulouse. Il permet de garantir la déontologie des protocoles de recherche impliquant la personne humaine.

⁶³ « Comité d'éthique (CERNI) | Université de Toulouse – Higher Education and Research in Toulouse Midi-Pyrénées ».

C. Résultats

Au total, 96 questionnaires ont été recueillis dans le cadre de notre enquête. Les patientes étaient âgées de 16 à 51 ans. La moyenne d'âge était de 24,7 ans soit 24 ans et 8 mois. L'écart-type des 96 valeurs était égal à $\sigma = 7,7$ ans, soit 7 ans et 8 mois. 24,0% des patientes ayant participé à l'étude étaient mineures et 10,4% d'entre elles avaient plus de 35 ans.

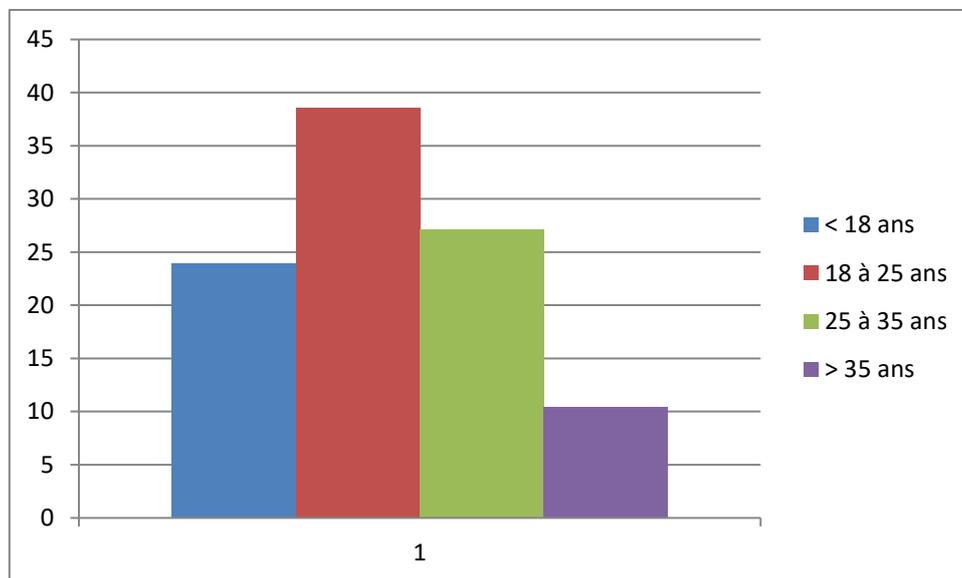


Figure 1 Histogramme du nombre de réponses en fonction de la catégorie d'âge des participantes

1. Analyse comparative des réponses entre les femmes dont il s'agit d'un premier recours et les femmes ayant déjà eu des recours antérieurs à la CU

a) Variables qualitatives

Table de suivi_gyneco par recours_antérieur			
suivi_gyneco	recours_antérieur		
	non	oui	Total
non	21	18	39
	21.88	18.75	40.63
	53.85	46.15	
	42.86	38.30	
oui	28	29	57
	29.17	30.21	59.38
	49.12	50.88	
	57.14	61.70	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : suivi gynécologique régulier

38,3% des femmes ayant déjà eu recours à la CU et 42,9% des femmes ayant recours à la CU pour la première fois n'avaient pas de suivi gynécologique régulier (p= 0,6493).

Table de recours_antérieur_raison par recours_antérieur			
recours_antérieur_raison	recours_antérieur		
	non	oui	Total
absence contraception régulière	12	20	32
	12.50	20.83	33.33
	37.50	62.50	
	24.49	42.55	
problème préservatif	11	12	23
	11.46	12.50	23.96
	47.83	52.17	
	22.45	25.53	
oubli pilule	24	14	38
	25.00	14.58	39.58
	63.16	36.84	
	48.98	29.79	
défaillance autre moyen de contraception	2	0	2
	2.08	0.00	2.08
	100.00	0.00	
	4.08	0.00	
autre	0	1	1
	0.00	1.04	1.04
	0.00	100.00	
	0.00	2.13	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : raison du recours

Les raisons de recours à la CU étaient l'absence de contraception régulière à 22,5% pour un premier recours et à 42,5% pour les femmes dont ce n'était pas le premier recours, un problème avec le préservatif à 22,4% pour un premier recours contre 25,5% chez les femmes ayant déjà eu recours à la CU, un oubli de pilule à 48,98% pour un premier recours contre 29,8% pour les femmes dont ce n'était pas le premier recours, la défaillance d'un autre moyen de contraception à 4,1% lors d'un premier recours contre 2,1% pour les femmes ayant déjà eu recours à la CU.

Table de delai_rapport par recours_anterieur			
delai_rapport	recours_anterieur		
	non	oui	Total
<12h	19	19	38
	19.79	19.79	39.58
	50.00	50.00	
	38.78	40.43	
12h<X<24h	23	17	40
	23.96	17.71	41.67
	57.50	42.50	
	46.94	36.17	
24h<X<48h	4	6	10
	4.17	6.25	10.42
	40.00	60.00	
	8.16	12.77	
48h<X<72h	1	3	4
	1.04	3.13	4.17
	25.00	75.00	
	2.04	6.38	
72h<X<120h	2	2	4
	2.08	2.08	4.17
	50.00	50.00	
	4.08	4.26	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : délai par rapport au rapport à risque

Les femmes ont fait appel à la CU moins de 12 heures après le rapport à risque dans 38,78% des cas lorsqu'il s'agit d'un premier recours et dans 40,43% des cas quand elles ont déjà eu des recours antérieurs. Elles y ont eu recours entre 12 et 72 heures après le rapport à risque dans 57,14% des cas de premier recours et dans 55,32% des cas pour les femmes ayant déjà eu des recours antérieurs. Elles y ont recours entre 72 et 120 heures après le rapport à risque dans 4,08% lorsqu'il s'agit d'un premier recours et dans 4,26% des cas de femmes dont il ne s'agit pas d'un premier recours à la CU.

Table de demunie par recours_anterieur			
demunie	recours_anterieur		
	non	oui	Total
oui car pas d'information	4	7	11
	4.17	7.29	11.46
	36.36	63.64	
	8.16	14.89	
oui pour autre raison	1	8	9
	1.04	8.33	9.38
	11.11	88.89	
	2.04	17.02	
non je connais conduite à tenir	42	27	69
	43.75	28.13	71.88
	60.87	39.13	
	85.71	57.45	
non pour autre raison	2	5	7
	2.08	5.21	7.29
	28.57	71.43	
	4.08	10.64	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : sensation d'être démunie

10,20% des femmes dont il s'agit d'une première demande et 31,91% des femmes dont ce n'est pas la première fois se sentent démunies, perdues, lors du recours à la CU. La probabilité de ce test du Khi-2 est de 0,0179. A la question « vous sentez vous démunie, perdue lors du recours à la contraception d'urgence ? » : 11,46 % répondent « oui, car je n'ai pas d'information à ce sujet », 9,38% répondent « oui pour une autre raison ». Dans ce cas, les raisons évoquées sont « même si je connais le fonctionnement, c'est délicat d'avoir recours à ces moyens pour éviter d'être enceinte », « peur des effets secondaires », « j'ai peur des conséquences sur ma santé à long terme », « le risque de tomber enceinte », « besoin de plus d'informations », « l'impact de plusieurs utilisations sur la stérilité/fécondité », « c'est

désagréable », « c'est une demande tabou », « par rapport au délai d'oubli de la pilule ». 71,88 % répondent « non car je connais la conduite à tenir », 7,30% répondent « non pour une autre raison ». Les raisons évoquées dans ce cas-là sont « j'ai des conseils de proches », « j'ai eu connaissance qui l'a déjà prise », « la pharmacienne m'explique », « ça peut arriver », « je n'en ai pas besoin actuellement, c'est pour l'avoir en prévention », « j'ai des conseils d'amis », « ce n'est pas grave ».

Table de risque_ist par recours_anterieur			
risque_ist	recours_anterieur		
	non	oui	Total
oui je connais conduite à tenir	33	33	66
	34.38	34.38	68.75
	50.00	50.00	
	67.35	70.21	
oui mais besoin de plus d'informations	13	13	26
	13.54	13.54	27.08
	50.00	50.00	
	26.53	27.66	
non je ne suis pas au courant	3	1	4
	3.13	1.04	4.17
	75.00	25.00	
	6.12	2.13	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : connaissance du risque d'IST
 2,13% des femmes ayant déjà eu recours à la CU et 6,13% des femmes qui font une demande de CU pour la première fois déclarent ne pas être au courant du risque d'infections sexuellement transmissibles à la suite d'un rapport non protégé.

Table de prescription par recours_antérieur			
prescription	recours_antérieur		
	non	oui	Total
non	45	42	87
	46.88	43.75	90.63
	51.72	48.28	
	91.84	89.36	
oui pour ce jour	2	2	4
	2.08	2.08	4.17
	50.00	50.00	
	4.08	4.26	
oui en prévention	2	3	5
	2.08	3.13	5.21
	40.00	60.00	
	4.08	6.38	
Total	49	47	96
	51.04	48.96	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : existence d'une prescription médicale
91,84% des femmes qui font une demande de CU pour la première fois et 89,36% des femmes ayant déjà eu recours à la CU ne s'accompagnent pas d'une prescription médicale.

b) Variables quantitatives

Les femmes pour qui il s'agissait d'un premier recours avaient en moyenne 24,4 ans, avec un écart-type de 8,6 ans. Les femmes pour qui avaient déjà eu recours à la CU avaient en moyenne 24,9 ans, avec un écart-type de 6,9 ans. Les femmes pour qui il s'agit d'un premier recours ont un suivi gynécologique à une fréquence de 1,29 an en moyenne, avec un écart-type de 0,53 an. Les femmes pour qui ont déjà eu recours à la CU ont en moyenne un suivi gynécologique à une fréquence de 1,20 an, avec un écart-type de 0,65 an.

2. Analyse comparative des réponses entre les femmes majeures et les femmes mineures

a) Variables qualitatives

Table de suivi_gyneco par mineure			
suivi_gyneco	mineure		
	non	oui	Total
non	28	11	39
	29.17	11.46	40.63
	71.79	28.21	
	35.00	68.75	
oui	52	5	57
	54.17	5.21	59.38
	91.23	8.77	
	65.00	31.25	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : suivi gynécologique régulier

68,75% des mineures et 35% des majeures n'ont pas de suivi gynécologique régulier (p=0,0121).

Table de recours_anterieur_raison par mineure			
recours_anterieur_raison	mineure		
	non	oui	Total
absence contraception régulière	24	8	32
	25.00	8.33	33.33
	75.00	25.00	
	30.00	50.00	
problème préservatif	18	5	23
	18.75	5.21	23.96
	78.26	21.74	
	22.50	31.25	
oubli pilule	35	3	38
	36.46	3.13	39.58
	92.11	7.89	
	43.75	18.75	
défaillance autre moyen de contraception	2	0	2
	2.08	0.00	2.08
	100.00	0.00	
	2.50	0.00	
autre	1	0	1
	1.04	0.00	1.04
	100.00	0.00	
	1.25	0.00	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : raison du recours

Les raisons de recours à la CU sont l'absence de contraception régulière à 50% chez les mineures et 30% chez les majeures, un problème de préservatif à 31,25% chez les mineures et 22,50% chez les majeures, un oubli de pilule à 18,75% pour les mineures et 43,25% pour les majeures. Parmi les majeures, d'autres raisons ont été évoquées comme la défaillance d'un autre moyen de contraception à 2,50% ou une autre raison à 1,25% (demande en prévention).

Table de delai_rapport par mineure			
delai_rapport	mineure		
	non	oui	Total
<12h	29	9	38
	30.21	9.38	39.58
	76.32	23.68	
	36.25	56.25	
12h<X<24h	35	5	40
	36.46	5.21	41.67
	87.50	12.50	
	43.75	31.25	
24h<X<48h	9	1	10
	9.38	1.04	10.42
	90.00	10.00	
	11.25	6.25	
48h<X<72h	4	0	4
	4.17	0.00	4.17
	100.00	0.00	
	5.00	0.00	
72h<X<120h	3	1	4
	3.13	1.04	4.17
	75.00	25.00	
	3.75	6.25	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : délai du rapport à risque

Les femmes ont recours à la CU dans les 12 heures après le rapport à risque à 56,25% pour les mineures contre 36,25% pour les majeures. Elles ont recours à la CU dans un délai de 12 à 72 heures à 37,50% pour les mineures contre 60% pour les majeures. Elles ont recours à la CU dans un délai de 72 à 120 heures à 6,25% pour les mineures contre 3,75% pour les majeures.

Table de demunie par mineure			
demunie	mineure		
	non	oui	Total
oui car pas d'information	10	1	11
	10.42	1.04	11.46
	90.91	9.09	
	12.50	6.25	
oui autre raison	9	0	9
	9.38	0.00	9.38
	100.00	0.00	
	11.25	0.00	
non je connais conduite à tenir	55	14	69
	57.29	14.58	71.88
	79.71	20.29	
	68.75	87.50	
non autre raison	6	1	7
	6.25	1.04	7.29
	85.71	14.29	
	7.50	6.25	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : sensation d'être démunie

23,75% des majeures et 6,25% des mineures se sentent démunies, perdues lors du recours à la CU.

Table de risque_ist par mineure			
risque_ist	mineure		
	non	oui	Total
oui je connais conduite à tenir	56	10	66
	58.33	10.42	68.75
	84.85	15.15	
	70.00	62.50	
oui mais besoin de plus d'informati	20	6	26
	20.83	6.25	27.08
	76.92	23.08	
	25.00	37.50	
non pas au courant	4	0	4
	4.17	0.00	4.17
	100.00	0.00	
	5.00	0.00	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : connaissance du risque d'IST

5,0% des majeures ne sont pas au courant du risque d'IST à la suite d'un rapport non protégé.

Table de prescription par mineure			
prescription	mineure		
	non	oui	Total
non	72	15	87
	75.00	15.63	90.63
	82.76	17.24	
	90.00	93.75	
oui pour ce jour	4	0	4
	4.17	0.00	4.17
	100.00	0.00	
	5.00	0.00	
oui en prévention	4	1	5
	4.17	1.04	5.21
	80.00	20.00	
	5.00	6.25	
Total	80	16	96
	83.33	16.67	100.00

Tableau d'analyse en fonction de la variable : existence d'une prescription
 93,75% des mineures et 90 % des majeures ont recours à la CU sans prescription médicale.

b) Variables quantitatives

Les mineures ont un suivi gynécologique à une fréquence de 1,60 an en moyenne avec un écart-type de 0,5477. Les majeures ont un suivi gynécologique à une fréquence de 1,32 (Ecart-type=0,5943) an en moyenne

Les mineures ayant déjà eu recours à la CU y ont déjà eu recours 2,55 fois en moyenne avec un écart type de 2,2654. Les majeures ayant déjà eu recours à la CU y ont déjà eu recours 3,20 fois en moyenne avec un écart type de 1,7889.

D. Discussion

1. Profils des demandes de contraception d'urgence à l'officine

Les résultats de cette enquête n'ont pas permis de définir des profils bien différenciés de demandes de CU à l'officine. Cependant, ils ont permis de contextualiser diverses situations stéréotypées en mettant en évidence des femmes présentant des caractéristiques communes. Les femmes qui demandent la contraception d'urgence après y avoir déjà recouru dans le passé ne se présentent pas plus tôt à la suite du rapport à risque que celles qui se présentent pour la première fois, preuve d'un manque de connaissance des femmes et d'information de la part du pharmacien sur la CU et son efficacité. La très grande majorité des femmes ayant recours à la contraception d'urgence le font sans prescription médicale, par une demande directe à la pharmacie. C'était le cas de 90,6% des femmes dans notre enquête.

En France il y a peu de données disponibles, c'est un sujet original relativement peu étudié. En Grande-Bretagne, les données d'enquêtes nationales sur les attitudes et les modes de vie sexuels ont fait apparaître des tendances dans l'utilisation de la contraception d'urgence. Ces enquêtes ont été effectuées en 2000 et 2010, se trouvant entre la période de déréglementation et d'augmentation de l'offre de CU en pharmacie.⁶⁴ La prévalence de l'utilisation de la contraception d'urgence a augmenté chez les femmes célibataires, celles ayant un niveau d'instruction plus élevé, les femmes sans facteurs de risques comportementaux, celles sans antécédents d'avortement dans les 5 ans, celles dont le premier rapport sexuel a eu lieu après l'âge de 16 ans.⁶⁵ Il y a bien une augmentation de l'utilisation de la CU à la suite de

⁶⁴ Black et al., « Trends in the Use of Emergency Contraception in Britain ».

⁶⁵ Black et al.

sa déréglementation mais cette augmentation n'a pas été la plus grande parmi les personnes les plus exposées aux grossesses non désirées. Malgré un accès simplifié, des obstacles subsistent pour certaines femmes, possiblement lié à un manque de connaissances sur la CU et/ou un manque de facilité à demander le médicament. Il y a des carences dans la fourniture d'informations sur les méthodes contraceptives au moment de l'obtention de la CU en pharmacie et il est important de mettre en place des stratégies pour s'assurer que les femmes reçoivent l'information sur le point d'approvisionnement pour leur permettre de faire des choix informés sur leurs besoins continus en matière de contraception.⁶⁶

2. Quelle contraception d'urgence à l'officine ?

Dans notre enquête, nous n'avons pas la répartition entre délivrance de LNG et d'UPA. Distinguer ces deux méthodes de CU n'était en effet pas l'objectif de l'étude. Cependant, il s'agit tout de même d'un élément qui rentre en compte dans la prise en charge, puisqu'il faut faire un choix. Il existe actuellement 3 méthodes contraceptives d'urgence : comprimé de LNG, comprimé d'UPA, DIU au cuivre.⁶⁷

D'un point de vue pharmacologique, l'ulipristal acétate est la molécule par voie orale la plus efficace mais elle est moins disponible et plus chère. Elle peut être utilisée dans les 5 jours suivant le rapport à risque. Elle devrait être l'unique prescrite (prise en charge par sécurité sociale et mutuelle) et donnée systématiquement aux adolescentes (délivrance gratuite aux mineures). Depuis le 22 avril 2015 elle est

⁶⁶ Black et al.

⁶⁷ Rafie et al., « Role of the Community Pharmacist in Emergency Contraception Counseling and Delivery in the United States ».

disponible sans ordonnance⁶⁸, ce changement de réglementation concernant sa délivrance a entraîné une confusion chez les femmes et les professionnels de santé. L'efficacité de l'UPA peut être réduite par une utilisation concomitante ou ultérieure dans les 5 jours suivant de médicaments contenant des progestatifs. Par conséquent, la contraception hormonale régulière ne doit pas commencer dans les 5 jours après administration de l'UPA.⁶⁹

Le lévonorgestrel est la méthode la moins efficace et la moins chère au comptoir, mais les études montrent que plus de prescripteurs la connaissent et que c'est la méthode la plus fréquemment utilisée, la plus prescrite, et la plus disponible à l'officine.⁷⁰ Une étude australienne démontre que le LNG est plus délivrée que l'UPA, cette dernière n'étant seulement délivrée quand le rapport à risque a eu lieu entre 72 et 120 heures. Les considérations entourant la capacité du patient à payer l'UPA par rapport au LNG sont également apparues comme facteur supplémentaire en faveur du manque d'offre de l'UPA.⁷¹ Le LNG reste utile en cas d'allaitement, de problème économique, et est utilisable dans les 72h après le rapport à risque. Dans les 2 cas, quelle que soit l'alternative thérapeutique, il faut faire attention en cas d'IMC supérieur à 30 ou de traitement par des inducteurs enzymatiques car il y a un risque de diminution de l'efficacité du LNG ou de l'UPA. Il faut préférer dans ces cas le DIU-Cu.⁷² En cas de traitement par inducteur enzymatique et d'impossibilité d'avoir accès au DIU-Cu, il est recommandé de doubler la dose de LNG de 1,5 mg à 3 mg, en une seule prise.

⁶⁸ Arrêté du 14 avril 2015 portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine.

⁶⁹ Black et Hussainy, « Emergency Contraception ».

⁷⁰ Stone et al., « Emergency Contraception Algorithm and Guide for Clinicians ».

⁷¹ Collins, Schneider, et Moles, « Emergency Contraception Supply in Australian Pharmacies after the Introduction of Ulipristal Acetate ».

⁷² Black et Hussainy, « Emergency Contraception ».

Enfin, le DIU-Cu reste le moyen de contraception d'urgence le plus efficace et offre une contraception à long terme, et particulièrement utile pour les femmes avec un IMC important ou sous traitement par inducteur enzymatique. Cependant il ne reste que très peu utilisé car demande un recours rapide à un professionnel de santé pour le poser et le coût initial est plus important en absence de couverture sociale et/ou mutuelle que les méthodes orales. D'après une étude sur le rapport coût-efficacité des méthodes de CU aux Etats-Unis., la stratégie de CU est jugée rentable si le rapport coût-efficacité (coût pour prévenir une grossesse) est inférieur au coût moyen pondéré de la grossesse aux Etats-Unis (5167 dollars). Sur 1000 femmes ayant recours à la CU, pour l'UPA (1 228 000 dollars coûts médicaux directs/ 137 grossesses non désirées), pour LNG (1 279 000/150 grossesses), pour DIU-Cu (1 376 000/150 grossesses) donc c'est le plus rentable. Cependant les femmes à la recherche d'une CU se voient rarement offrir cette option.⁷³

Quoi qu'il en soit, la contraception d'urgence est toujours moins efficace qu'une contraception régulière au long cours.⁷⁴ Dans notre étude 32 femmes n'avaient pas de contraception régulière.

Le LNG est plus dispensé que l'UPA même s'il est moins efficace et moins cher : les pratiques officinales sont à améliorer pour donner des informations claires et complètes à la patiente de façon à ce qu'elle puisse faire un choix éclairé de sa méthode de contraception d'urgence.

Une étude canadienne regrette que les pharmaciens ne conseillent pas le DIU mais il reste difficile à envisager en pratique selon nous. L'étude a montré plusieurs obstacles pour les pharmaciens à parler du DIU-Cu en contraception d'urgence : peu

⁷³ Bellows et al., « Cost-Effectiveness of Emergency Contraception Options over 1 Year ».

⁷⁴ Kraus et Hooper-Lane, « Are Oral Emergency Contraceptives a Safe and Effective Form of Long-Term Birth Control? »

à l'aise à parler de poids et d'IMC, pharmaciens mal informés sur le DIU, pas toujours en stock à l'officine, pas de réseau établi pour l'insertion du DIU en urgence et manque de professionnels formés disponibles pour poser le DIU donc difficultés à orienter la patiente, délai d'attention du résultat du test bactériologique. Les femmes peuvent envisager le DIU-Cu si elles sont mieux informées.⁷⁵ De plus, les pharmaciens femmes donnent plus de conseils que les pharmaciens hommes.⁷⁶

En France, l'atout de notre système de santé est basé sur le libre accès. En pratique, l'accès aux deux spécialités est facile, généralisé et anonyme partout en France sans ordonnance, et la délivrance est gratuite pour les mineures selon le décret 2002-39 du 9 janvier 2002 (annexe 2). Aux Etats-Unis, des obstacles persistent à l'accès à la CU pour les adolescents malgré les changements réglementaires visant à rendre la CU disponible en vente libre à tous les consommateurs.⁷⁷⁷⁸ En Grande-Bretagne, l'ouverture de la législation a entraîné une augmentation du recours à la CU.⁷⁹ En Allemagne, le LNG et l'UPA ont été libérés du statut de prescription en mars 2015. Avant cette date, il y avait une très faible utilisation de la CU en Allemagne : 3,9% des femmes entre 15 et 49 ans (contre 6,7% en moyenne en UE et 11% en France). Depuis, la demande a augmenté de près de 50% et le temps entre le rapport à risque et la prise de la CU a diminué grâce à l'accès facilité. L'âge des utilisatrices n'a pas diminué mais l'utilisation reste faible et le taux d'IVG n'a pas bougé. Dans 94% des IVG, la femme n'avait pas pris de mesure pour éviter la grossesse après le rapport non protégé. Il y a un manque de connaissance de l'option de CU dans la

⁷⁵ Wong et al., « Beyond Plan B ».

⁷⁶ Collins, Schneider, et Moles, « Emergency Contraception Supply in Australian Pharmacies after the Introduction of Ulipristal Acetate ».

⁷⁷ Wilkinson et al., « Access to Emergency Contraception After Removal of Age Restrictions ».

⁷⁸ Wilkinson et al., « Evaluating Community Pharmacy Responses About Levonorgestrel Emergency Contraception by Mystery Caller Characteristics ».

⁷⁹ Black et al., « Trends in the Use of Emergency Contraception in Britain ».

population, qui souligne l'importance de l'information et de l'éducation sur la contraception et la contraception d'urgence pour éviter les grossesses non désirées.⁸⁰

Le libre accès ne permet pas forcément un meilleur contrôle des grossesses non désirées. En 2016, pour la troisième année consécutive, le nombre d'interruptions volontaires de grossesse (IVG) a légèrement baissé et il est chiffré à 211 900 interventions. Le taux de recours à l'IVG est le plus haut dans la tranche d'âge des 20-24 ans. Il est en diminution chez les moins de 20 ans. Les variations du taux de recours sont très importantes entre les régions, allant du simple au double :

- En France métropolitaine, le taux de recours à l'IVG est de 13,9 IVG pour 1 000 femmes âgées de 15 à 49 ans avec des disparités régionales (taux allant de 10,3 IVG pour 1 000 femmes en Pays de La Loire à 15 IVG pour 1 000 femmes en Île-de-France et dans certaines régions du Sud : Occitanie, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse).
- Dans les départements et régions d'outre-mer, ce taux est beaucoup plus élevé et il atteint 25 IVG pour 1 000 femmes.⁸¹

Le taux d'IVG en France reste élevé par rapport à d'autres pays d'Europe tel que l'Allemagne où il est environ deux fois plus faible, bien que le pays soit plus peuplé. En effet il était de 99 200 IVG en 2015.⁸²

Les grossesses non désirées représentent 1/3 des grossesses en France. Au niveau mondial dans les pays développés, le taux d'avortement a diminué de 46 à 27 pour 1000 femmes de 15 à 44 ans entre 1990-1994 et 2010-2014.⁸³

⁸⁰ Kiechle et Neuenfeldt, « Experience with Oral Emergency Contraception since the OTC Switch in Germany ».

⁸¹ « ivg-france ».

⁸² « Press releases - Number of abortions down by 0.5% in 2015 - Federal Statistical Office (Destatis) ».

⁸³ Sedgh et al., « Abortion Incidence between 1990 and 2014 ».

Malgré l'accès facilité à la CU en France, il est indispensable de poursuivre les actions d'éducation thérapeutique pour favoriser l'utilisation optimale de la CU et diminuer le taux de grossesses non désirées

Le libre accès n'empêche pas le besoin d'éducation thérapeutique. En œuvrant pour contrer les mythes et idées fausses sur la contraception d'urgence et souvent seul interlocuteur dans le contexte de demande de contraception d'urgence, le pharmacien d'officine a un rôle charnière incontournable. En effet, de nombreuses controverses envers la CU orale déstabilisent le public et les professionnels de santé. La CU n'induit pas de fausse couche ou de grossesse ectopique, elle agit avant la formation de l'embryon et n'est pas abortive. Dans les essais cliniques, les taux de fausses couches et grossesses ectopiques après prise de CU n'est pas supérieur au taux dans la population générale. Une enquête en Europe et aux Etats-Unis montre que 40% des utilisatrices ne connaît pas le mode d'action de la CU. Il serait très utile de le connaître pour comprendre l'intérêt de la prendre le plus tôt possible à la suite d'un rapport sexuel non protégé. La fourniture anticipée de CU en prévention ne diminue pas le taux de grossesses non désirées, probablement car beaucoup de femmes sous-estiment le risque de grossesse après un rapport non protégé et ne prennent pas le comprimé. La CU orale est sûre d'utilisation puisque ses effets indésirables sont peu fréquents, mineurs et généralement bien tolérés. Les effets indésirables graves sont très rares. La CU n'a pas d'effet nocif sur la grossesse. Une étude de cohorte prospective n'a montré aucune association entre utilisation de LNG ou d'UPA et de risque de malformation congénitale majeure ou de complication de grossesse. L'administration répétée dans un même cycle de CU est sûre. Les mythes et les idées fausses sur la CU orale ont entravé la disponibilité et

l'utilisation de la CU par les femmes.⁸⁴ Dans notre enquête, à la question « vous sentez vous démunie, perdue lors du recours à la contraception d'urgence ? », 20.84% des femmes ont répondu par l'affirmative. Aux Etats-Unis, des obstacles persistent à l'accès à la CU pour les adolescents malgré les changements de réglementation visant à rendre la CU disponible en vente libre, en particulier pour les femmes. Un travail supplémentaire pour éliminer les obstacles est nécessaire pour assurer un accès rapide à celles qui ont besoin d'une prévention efficace de la grossesse.⁸⁵ Il est aussi nécessaire de rappeler aux patientes que la CU est moins efficace qu'une contraception régulière. Dans notre enquête, 33,33% des femmes n'avaient pas de contraception régulière et 40,6% des femmes n'avaient pas de suivi gynécologique régulier. Il y a aussi une désinformation autour des méthodes naturelles de contraception qui ont un taux d'échec de 17 à 20%. Il existe d'autres méthodes contraceptives que la pilule et les gynécologues sont à l'écoute de ces jeunes femmes qui désirent une vraie sécurité et une amélioration de leur confort de vie.⁸⁶ Il y a une nécessité d'éducation thérapeutique aux patientes elles-mêmes au moment de la demande mais aussi au grand public plus largement pour participer à la prévention primaire. En insistant sur des points primordiaux tels que : plus le délai entre rapport à risque et prise de la CU est court, plus l'efficacité de la CU sera grande, l'importance d'une contraception régulière qui sera toujours plus efficace que la CU, le risque d'IST lors d'un rapport non protégé en plus du risque de grossesse. Dans notre questionnaire, 31,24% des femmes déclaraient avoir besoin de plus d'informations sur le risque d'IST ou n'étaient pas au courant. L'éducation thérapeutique en prévention primaire existe déjà en pratique dans les écoles et

⁸⁴ Cameron, Li, et Gemzell-Danielsson, « Current Controversies with Oral Emergency Contraception ».

⁸⁵ Wilkinson et al., « Evaluating Community Pharmacy Responses About Levonorgestrel Emergency Contraception by Mystery Caller Characteristics ».

⁸⁶ « CP_22_02_18_Alerte_sur_les_méthodes_naturelles.pdf ».

pourrait être développé par le service sanitaire, sur des sites internet tels que www.choisirsacontraception.fr, www.inpes.santepubliquefrance.fr, sur des brochures distribuées dans les pharmacies (annexe 4), dans les écoles et lycées, dans les centres de planning familial. L'importance de l'éducation thérapeutique est primordiale. En effet le nombre de jeunes de 15-24 ans qui estiment que la pilule contraceptive d'urgence peut empêcher la transmission du virus a quasiment doublé en trois ans : il est passé de 10% en 2015 à 19% en 2018. Par ailleurs, deux tiers des jeunes estiment que l'Education nationale « n'en fait pas suffisamment » en matière d'information sur le VIH. Les jeunes sont en demande d'information, la délivrance de la CU est un moment clé pour délivrer ces renseignements. Il est important de faire circuler les messages dans et en dehors de la sphère scolaire pour atteindre tous les jeunes. Le nombre de contamination par le VIH est en hausse de 24% chez les jeunes de 15 à 24 ans depuis 2007.⁸⁷

L'éducation thérapeutique des professionnels de santé, médecin prescripteur et pharmacien, est aussi un point nécessaire pour la délivrance optimale de la contraception d'urgence et aider au contrôle des grossesses non désirées. Une étude australienne a montré que les points de conseil fournis par les pharmaciens étaient principalement axés sur des considérations cliniques (comment prendre, que faire en cas de vomissements ou de diarrhées, lorsqu'un test de grossesse est nécessaire) plutôt que les considérations telles que le besoin de contraception au long cours et le risque d'infections sexuellement transmissibles. Les pharmaciens ont exprimé un malaise à aborder ces points et étaient plus préoccupés par l'adhésion du patient.⁸⁸ Les pharmaciens australiens ont identifié que les femmes ayant un rapport à risque inférieur à 72 heures seraient protégées par le LNG ou l'UPA, en

⁸⁷ « APMnews - Un jeune sur cinq pense que la pilule du lendemain prévient l'infection par le VIH ».

⁸⁸ Collins, Schneider, et Moles, « Emergency Contraception Supply in Australian Pharmacies after the Introduction of Ulipristal Acetate ».

sachant que le LNG est moins cher que l'UPA mais sans reconnaître que l'efficacité de l'UPA est supérieure au LNG. Les pharmaciens ont alors pensé prendre la meilleure décision au nom des patientes mais pas nécessairement dans leur meilleur intérêt puisqu'une enquête auprès des femmes australiennes a révélé que le coût n'était pas perçu comme un obstacle⁸⁹. De plus, Ellaone était sur prescription jusqu'en 2015 et n'est du coup pas proposée spontanément par les anciens pharmaciens. L'utilisation limitée de l'UPA et du DIU-Cu de meilleure efficacité par rapport au LNG souligne la nécessité d'un guide succinct pour aider les professionnels de santé à conseiller et faciliter le choix de la méthode de contraception d'urgence la plus efficace et accessible pour la femme.⁹⁰ . Informer les professionnels de santé permet d'améliorer leurs pratiques pour conseiller les méthodes les plus efficaces, mais sans réseau établi de référence pour l'insertion en urgence du DIU, les pharmaciens ont des difficultés à recommander cette option aux femmes.⁹¹

Le pharmacien d'officine exerce un rôle central dans la prévention des grossesses non désirées, l'information sur le risque d'infections, l'éducation sexuelle, la connaissance de la pharmacologie du médicament et les autres options thérapeutiques, sans connaître la patiente qui le plus souvent ne se rend pas dans sa pharmacie habituelle et dont on ne connaît pas l'historique. La prise en charge est différente d'une prise en charge classique en connaissant l'historique du patient. Cette enquête est un travail concret pour améliorer les pratiques des pharmaciens d'officine, proposer un outil simple, discret, exhaustif et rapide pouvant être diffusé

⁸⁹ Collins, Schneider, et Moles.

⁹⁰ Stone et al., « Emergency Contraception Algorithm and Guide for Clinicians ».

⁹¹ Wong et al., « Beyond Plan B ».

largement. En pratique, nous proposons un outil simple d'utilisation au quotidien à l'officine.

3. Forces et limites

Comme toute enquête, notre enquête présente des forces et des limites. Les résultats que nous avons obtenus peuvent s'expliquer par une puissance insuffisante (nous avons eu 96 réponses à notre questionnaire). Il y avait un biais dans la sélection des pharmacies puisqu'elles étaient toutes situées dans des villes de Midi-Pyrénées. Cependant il n'y avait peu de biais au niveau de la sélection des patientes puisque toute patiente se présentant à l'officine pour une demande de CU était éligible à l'inclusion. De plus, il s'agissait d'un questionnaire déclaratif et dans l'intérêt des patientes car il conditionnait la délivrance.

Nous n'avons pas recueilli de données sur les dispensations de LNG ou d'UPA, ni de données sur les antécédents d'IVG. Mais nous avons des données sur antécédent de prise de CU. On aurait pu distinguer les femmes ayant consulté un autre professionnel de santé de celles n'ayant vu que le pharmacien, mais nous l'avons approché par les données sur la délivrance associée à une prescription ou en absence de prescription. La puissance était insuffisante pour réaliser une régression logistique multivariée qui aurait permis de sélectionner parmi les questions abordées celles pouvant constituer des variables significatives dans la définition du contexte des demandes de CU. La réalisation d'une analyse factorielle multiple aurait également été envisageable pour définir des groupes de femmes présentant les caractéristiques les plus proches et les modalités qui leur auraient été le plus souvent associées. Nous avons donc choisi de recourir à des analyses en sous-groupes pour proposer un arbre décisionnel.

Concernant l'extrapolabilité des résultats, l'enquête concerne un petit nombre de pharmacies, c'est une niche. Elle a un faible impact quantitatif, et non qualitatif. Dans les derniers rapports de l'institut national d'études démographiques (Ined), le taux des IVG en France qui s'élève à 211 900 reste sensiblement le même depuis 2010, mais les chiffres sont les plus élevés chez les 20-24 ans.⁹²

L'enquête n'a pas permis de dégager des profils mais a permis cependant de contextualiser un besoin personnalisé.

Il y a beaucoup de données sur les adolescentes⁹³⁹⁴ mais il est nécessaire d'informer toutes les femmes même si ces dernières n'entrent pas dans les cases : c'est une enquête qui concerne toutes les femmes, pas uniquement les adolescentes, précaires, même celles qui ont un suivi gynécologique régulier. Il s'agit d'un sujet concret, qui permet d'améliorer les pratiques.

Une des perspectives pourrait être d'effectuer cette étude à plus large échelle, pour définir des profils, comme cela a été fait par exemple au Royaume-Uni.⁹⁵

⁹² « CP_22_02_18_Alerte_sur_les_méthodes_naturelles.pdf ».

⁹³ « 2017TOU32043.pdf ».

⁹⁴ Rome et Issac, « Sometimes You Do Get a Second Chance ».

⁹⁵ Black et al., « Trends in the Use of Emergency Contraception in Britain ».

Partie 4 : Rôles du pharmacien d'officine

A. Evaluation (globale et confidentielle) du contexte du recours à la contraception d'urgence : un outil à destination des pharmaciens d'officine

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé facile d'accès. Il est d'ailleurs souvent le premier et le seul interlocuteur sollicité dans le cadre d'une demande de contraception d'urgence. Les officines étant présentes sur tout le territoire, avec des horaires larges, elles sont particulièrement adaptées à la contraception d'urgence puisque plus elle est prise rapidement plus elle est efficace. Le pharmacien est un interlocuteur privilégié en matière d'informations sur la contraception et d'orientation, si nécessaire, vers un autre professionnel de santé.

Face à une demande de contraception d'urgence, le pharmacien doit si possible diriger la patiente vers un espace de confidentialité, et la mettre en confiance sans porter de jugement. Le professionnel de santé doit s'assurer de la pertinence de la demande en l'interrogeant sur la date du rapport non protégé et la cause du recours à la pilule du lendemain, pour pouvoir apporter à la patiente une information et un conseil adapté à sa situation. En aucun cas un pharmacien ne peut refuser la délivrance d'une contraception d'urgence ou d'une contraception au nom de ses convictions morales ou religieuses.⁹⁶

Les pharmaciens sont au centre du dispositif de prévention des grossesses non désirées en informant les patientes, mais aussi parfois leur compagnon, sur la contraception. Leur rôle va bien au-delà de la simple délivrance, qui intervient

⁹⁶ « Code-de-deontologie.pdf ».

souvent à un moment où l'utilisatrice est en situation de fragilité à la suite d'un échec ou un défaut de couverture contraceptive. Souvent seul interlocuteur, le pharmacien d'officine est appelé à jouer un rôle important d'information et de conseil, dans une circonstance décisive de prévention. Le pharmacien devra encourager le suivi médical par un centre de planification familiale, le médecin traitant ou le médecin spécialiste, et surtout préciser à la patiente que la contraception d'urgence ne doit pas se substituer à une contraception régulière.

La démarche éducative requise du pharmacien est délicate à mettre en œuvre du fait notamment de la situation d'urgence dans laquelle se trouve la patiente et qui ne la met pas a priori en situation d'écoute et du manque de confidentialité de l'officine qui peut constituer un frein au dialogue. Pour compléter ses propos, le pharmacien à sa disposition des documents à distribuer à la patiente. Elle pourra ainsi les lire calmement chez elle et revenir à l'officine si elle a des questions (annexe 4).⁹⁷

Si le recours des jeunes filles à la contraception d'urgence peut être dû à un manque d'expérience et d'informations sur les possibilités de contraceptions, il concerne toutes les femmes y compris celles utilisant une contraception régulière. En effet, toute femme en âge de procréer, c'est-à-dire du premier jour de l'apparition des règles jusqu'à la ménopause, peut avoir recours à la contraception d'urgence. S'il s'agit d'une jeune femme mineure, le recours à la contraception d'urgence sera cependant anonyme et gratuit, sans qu'elles ne doivent justifier de leur âge. Le pharmacien ne peut pas leur demander de titre d'identité. Il est important d'adapter le discours lors de la délivrance, à la femme et son contexte.

D'autre part, en dehors d'un éventuel allaitement, on proposera à la patiente l'ulipristal acétate qui est la molécule qui diminue le plus le risque de grossesse. Il est

⁹⁷ « Cespharm - Contraception d'urgence : les documents à remettre au public ».

important lors de la délivrance de s'assurer que la femme n'est pas en période d'allaitement. Dans ce cas, on proposera préférentiellement le lévonorgestrel qui oblige la femme à arrêter l'allaitement pendant 8 heures après la prise du comprimé. En effet en cas de prise d'ulipristal acétate, l'allaitement est déconseillé pendant les 7 jours qui suivent.

Il est conseillé, en absence de problème particulier d'effectuer un suivi gynécologique annuel. Il peut être effectué par un médecin gynécologue mais aussi par un médecin généraliste ou une sage-femme. Le suivi gynécologique comporte un examen clinique complet (général et gynécologique), frottis cervico-vaginaux de dépistage, examens complémentaires nécessaires au suivi (prise de sang par exemple), proposition de méthodes contraceptives si besoin. Il est donc primordial que le pharmacien informe bien la patiente, non seulement sur la contraception d'urgence mais aussi sur l'importance d'une contraception régulière, en orientant la femme vers une consultation gynécologique.

Un recours multiple à la contraception d'urgence est le signe d'une absence de contraception régulière ou d'une contraception régulière inadaptée à la patiente et à son mode de vie. Il est déconseillé d'avoir recours à la contraception d'urgence plusieurs fois lors du même cycle. Cela perturbera le cycle menstruel (retards de règles, saignements, ...). Mais en cas de nécessité, il n'y aura pas de risque majeur pour la santé.

Plus le délai entre le rapport à risque et la prise du comprimé est courte, plus l'efficacité de la contraception d'urgence sera grande et le risque de grossesse diminué.

B. Modèles de délivrance selon les différentes situations de recours à la contraception d'urgence

Les différents points à aborder lors de la délivrance de la contraception d'urgence, en fonction du contexte et de la situation de la patiente, sont colligés ci-dessous dans une synthèse exhaustive. Cette liste constitue une aide pour les officinaux à délivrer une information la plus complète possible à la patiente. En effet, utilisée en complément de notre questionnaire qui permet de contextualiser la demande, l'officinal peut facilement identifier les messages d'information qu'il doit impérativement délivrer pour la patiente qu'il a en face de lui et au contraire ne pas aborder les aspects qui ne la concernent pas. Ainsi, le questionnaire utilisé dans notre étude et cette synthèse peuvent constituer des supports de poids, à la fois pratiques et simples, pour améliorer la prise en charge des demandes de contraception d'urgence à l'officine.

Délai rapport à risque-demande de CU

< 72 h : Ellaone® ou Norlevo® possible

Entre 72 et 120 h : Ellaone® uniquement

> 120 h : plus de CU possible, test de grossesse 3 semaines après rapport à risque

Contraception régulière ? Cause de recours à la CU ?

Non : conseil d'un RDV médical pour proposer une contraception régulière adaptée

Problème de préservatif :

- utiliser une taille adaptée (trop grand = risque de glissement/ trop petit = risque de déchirement)
- vérifier date de péremption, état de l'emballage, norme NF (norme française) ou CE (norme européenne), conservation à l'abri de la chaleur
- ouvrir l'emballage avec les doigts (pas ongles ni dents ni objets tranchants qui peuvent abîmer le préservatif)
- si besoin utiliser un lubrifiant à base d'eau ou de silicone. Pas de corps gras qui peuvent endommager le préservatif

Oubli de pilule : risque de grossesse si rapport dans les 7 jours précédant l'oubli

Quelle pilule ?

Estroprogestatives : retard de prise maximum autorisé = 12 heures

Microprogestatives : contenant du lévonorgestrel (Microval®), retard de prise maximum autorisé = 3 heures, contenant du désogestrel retard de prise maximum autorisé = 12 heures.

Que faire si retard maximum dépassé ?

- Prendre immédiatement le dernier des comprimés oublié
- Poursuivre la plaquette à l'heure habituelle (2 comprimés peuvent être pris le même jour)
- Prendre une contraception d'urgence adaptée si rapport sexuel dans les 5 jours précédant l'oubli
- Utiliser un préservatif pendant les 7 jours suivant l'oubli
- Si l'oubli concerne un des 7 derniers comprimés actifs, enchaîner la plaquette suivante sans pause

Astuces pour éviter l'oubli :

- Mettre une alarme sur le téléphone
- Laisser la plaquette sur la table de nuit ou à côté de la brosse à dent

- La prendre de préférence le matin pour pouvoir plus facilement rattraper un oubli dans la journée

Anneau vaginal

Expulsé du vagin > 3 heures : si entre 1^{ère} et 2^{ème} semaine de port : risque de grossesse si rapport dans les 7 jours précédents. Réinsérer l'anneau après l'avoir rincé à l'eau, protection supplémentaire pendant 7 jours. Si pendant la 3^{ème} semaine : jeter l'anneau, et insérer nouvel anneau pendant 3 semaines (pas de pause).

Rupture de l'anneau lors de l'insertion : enlever et remettre un nouveau tout de suite. Contraception supplémentaire 7 jours. Risque de grossesse si rapport dans les 7 jours précédents.

Oubli de retrait de l'anneau au bout de 3 semaines : si < 7 jours, retrait puis pause habituelle (principes actifs diffusent 4 semaines). Si > 7 jours, risque de grossesse à vérifier avant insertion d'un nouvel anneau.

Patch décollé : plus de 24 heures = « oubli » = risque de grossesse si rapport dans les 7 jours précédents.

Traitements en cours ? (Ou au cours des 4 dernières semaines)

Inducteurs enzymatiques

- Antiépileptiques : phénobarbital (Gardéнал®, Alepsal®, Kaneuron®), primidone (Mysoline®), phénytoïne (Dihydran®, Dilantin®), carbamazépine (Tegretol®), oxcarbazépine (Trileptal®)
- Antituberculeux : rifampicine (Rifadine®, Rifater®, Rimactan®, Rifinah®), rifabutine
- AntiVIH : ritonavir, névirapine, efavirenz
- Antifongiques : griséofulvine
- Millepertuis

. Pose de DIU au cuivre

. Doubler la dose de LNG

. Diminution de l'efficacité d'Ellaone mais pas de recommandations à l'heure actuelle

Allaitement en cours ?

Norlevo® = arrêt pendant 8 heures après la prise du comprimé

Ellaone® = arrêt pendant 7 jours après la prise du comprimé

Risque de MST

- La contraception d'urgence ne protège pas des IST.
- Seule l'utilisation d'un préservatif à chaque rapport sexuel protège des infections sexuellement transmissibles.
- Dépistage possible dans les centres de planification et d'éducation familiale gratuitement et de manière anonyme

Conseils généraux

- Prendre le comprimé le plus rapidement possible après le rapport à risque car plus elle est prise tôt, plus elle est efficace.
- La CU protège des rapports précédents et non des suivants la prise !
- Protection avec préservatif pour se protéger des rapports suivants (pendant 7 jours si contraception hormonale régulière).
- Décalage possible des règles de 2-3 jours. Si retard de règles supérieur à 7 jours, faire un test de grossesse
- La CU n'est pas efficace à 100%, faire un test 3 semaines après
- Pertes sanguines possibles à la suite de la prise mais qui ne sont pas des règles
- Si vomissement dans les 3 heures suivant la prise, reprendre un comprimé.
- La CU permet de bloquer l'ovulation, et ne provoque donc pas d'avortement.
- La prise d'une contraception d'urgence orale n'a aucun impact sur la fertilité et la possibilité ultérieure de grossesse.
- Il n'y a pas de période sans risque ! La date d'ovulation varie d'un cycle à l'autre, même chez une femme ayant des cycles réguliers.
- Ne pas associer deux contraceptions d'urgence orales différentes au cours du même cycle.
- Conseiller une utilisation occasionnelle. Choisir une contraception régulière est plus efficace et permet de diminuer le risque de grossesse.
- La délivrance est gratuite et anonyme pour les jeunes filles mineures.
- Le pharmacien est un professionnel de santé tenu au secret professionnel !

Conclusion

La contraception d'urgence constitue une méthode accessible aux femmes pour leur permettre d'éviter une grossesse non désirée secondaire à un rapport sexuel non ou mal protégé. Toutes les méthodes de contraception d'urgence réduisent le risque de grossesse dans une certaine mesure, le DIU-Cu étant la méthode la plus efficace disponible, suivi de l'ulipristal acétate puis du lévonorgestrel. Ces deux derniers médicaments sont accessibles à l'officine sans prescription médicale et gratuitement pour les mineures.

Bien que l'accès à la contraception d'urgence soit facilité en France, le taux d'IVG et de grossesses non désirées reste important. D'autres facteurs majeurs tels que l'éducation thérapeutique et le comportement contraceptif influencent ces chiffres : ainsi, le libre accès n'empêche pas la nécessité et le besoin d'éducation thérapeutique.

Les professionnels de santé doivent tenir compte de plusieurs facteurs lorsqu'ils conseillent les femmes en matière de contraception d'urgence pour les aider à prendre des décisions médicales éclairées. Tout en fournissant des informations sur la contraception d'urgence, les cliniciens peuvent également profiter de l'occasion pour évaluer les besoins contraceptifs actuels d'une femme et renforcer l'importance de l'utilisation d'une méthode contraceptive régulière pour assurer une efficacité optimale en prévention de la grossesse.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons élaboré des outils pouvant aider le pharmacien d'officine lors de la délivrance de la contraception d'urgence, et qui

pourraient ainsi contribuer à améliorer les modalités de la prise en charge de ces demandes à l'officine.

Références bibliographiques

- « 7MED 380 NSHA disp IU - VIDAL Evidal ». Consulté le 9 mars 2018. https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/parapharmacie/7med_380_nsha_disp_iu-161901.html.
- « 2017TOU32043.pdf ». Consulté le 17 juin 2018. <http://thesesante.ups-tlse.fr/1859/1/2017TOU32043.pdf>.
- « ameli.fr - Medic'AM ». Consulté le 9 septembre 2018. <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-mensuel-2017.php>.
- « APMnews - Un jeune sur cinq pense que la pilule du lendemain prévient l'infection par le VIH ». Consulté le 17 juin 2018. <https://www.apmnews.com/freestory/10/317823/un-jeune-sur-cinq-pense-que-la-pilule-du-lendemain-previent-l-infection-par-le-vih>.
- Arrêté du 14 avril 2015 portant exonération à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine (s. d.). Consulté le 10 juin 2018.
- Baerwald, Angela R., Gregg P. Adams, et Roger A. Pierson. « Ovarian Antral Folliculogenesis during the Human Menstrual Cycle: A Review ». *Human Reproduction Update* 18, n° 1 (1 janvier 2012): 73-91. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr039>.
- Bellows, Brandon K., Casey R. Tak, Jessica N. Sanders, David K. Turok, et Eleanor B. Schwarz. « Cost-Effectiveness of Emergency Contraception Options over 1 Year ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 218, n° 5 (mai 2018): 508.e1-508.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.025>.
- Black, Ki, R Geary, R French, N Leefe, Ch Mercer, A Glasier, W Macdowall, et al. « Trends in the Use of Emergency Contraception in Britain: Evidence from the Second and Third National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles ». *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 123, n° 10 (septembre 2016): 1600-1607. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14131>.
- Black, Kirsten I., et Safeera Y. Hussainy. « Emergency Contraception: Oral and Intrauterine Options ». *Australian Family Physician* 46, n° 10 (octobre 2017): 722-26.
- BorisTM. *The structure of Cholesterol*. [object HTMLTableCellElement]. own work (ISIS/Draw 2.5 --> MS Paint --> Infan View). <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cholesterol.svg>.
- Brache, V., L. Cochon, C. Jesam, R. Maldonado, A. M. Salvatierra, D. P. Levy, E. Gainer, et H. B. Croxatto. « Immediate Pre-Ovulatory Administration of 30 Mg Ulipristal Acetate Significantly Delays Follicular Rupture ». *Human Reproduction* 25, n° 9 (1 septembre 2010): 2256-63. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq157>.
- Brache, Vivian, Leila Cochon, Maëva Deniaud, et Horacio B. Croxatto. « Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens ». *Contraception* 88, n° 5 (1 novembre 2013): 611-18. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.05.010>.

- Brigitte Raccah-Tebeka, et Geneviève Plu-Bureau. *Guide pratique de la contraception*. 2017^e éd. MediGuides. Elsevier Masson, s. d. Consulté le 20 février 2018.
- Buffet, N.Chabbert, C. Djakoure, S.Christin Maitre, et P. Bouchard. « Regulation of the Human Menstrual Cycle ». *Frontiers in Neuroendocrinology* 19, n° 3 (juillet 1998): 151-86. <https://doi.org/10.1006/frne.1998.0167>.
- Cameron, S. T., Hwr Li, et K. Gemzell-Danielsson. « Current Controversies with Oral Emergency Contraception ». *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 124, n° 13 (décembre 2017): 1948-56. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14773>.
- « Cespharm - Contraception d'urgence: les documents à remettre au public ». Consulté le 23 mars 2018. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/Archives/Contraception-d-urgence-les-documents-a-remettre-au-public>.
- Channing, C. P., et A. Tsafiriri. « Mechanism of Action of Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone on the Ovary in Vitro ». *Metabolism: Clinical and Experimental* 26, n° 4 (avril 1977): 413-68.
- Cleland, Kelly, Haoping Zhu, Norman Goldstuck, Linan Cheng, et James Trussell. « The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience ». *Human Reproduction (Oxford, England)* 27, n° 7 (juillet 2012): 1994-2000. <https://doi.org/10.1093/humrep/des140>.
- « Code-de-deontologie.pdf ». Consulté le 17 juin 2018. <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/3723/44024/version/6/file/Code-de-deontologie.pdf>.
- Collins, Jack Charles, Carl Richard Schneider, et Rebekah Jane Moles. « Emergency Contraception Supply in Australian Pharmacies after the Introduction of Ulipristal Acetate: A Mystery Shopping Mixed-Methods Study ». *Contraception*, 9 mai 2018. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.04.020>.
- « Comité d'éthique (CERNI) | Université de Toulouse – Higher Education and Research in Toulouse Midi-Pyrénées ». Consulté le 5 décembre 2017. <http://www.univ-toulouse.fr/recherche-doctorat/recherche/comite-d-ethique-cerni>.
- « Contraception ». Consulté le 23 novembre 2017. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/contraception/delivrance-contraception>.
- « Contraception d'urgence: préférer un stérilet en cas de surpoids et d'obésité ». Consulté le 21 février 2018. <http://www.prescrire.org/fr/3/31/49433/0/newsdetails.aspx>.
- « contraception_durgence_-_argumentaire_2013-04-30_14-24-25_321.pdf ». Consulté le 13 mars 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/contraception_durgence_-_argumentaire_2013-04-30_14-24-25_321.pdf.
- « CP_22_02_18_Alerte_sur_les_méthodes_naturelles.pdf ». Consulté le 17 juin 2018. http://www.fncgm.com/images/revue_presse/2018/CP_22_02_18_Alerte_sur_les_m%C3%A9thodes_naturelles.pdf.
- Croxatto, H.B., V. Brache, M. Pavez, L. Cochon, M.L. Forcelledo, F. Alvarez, R. Massai, A. Faundes, et A.M. Salvatierra. « Pituitary–Ovarian Function

- Following the Standard Levonorgestrel Emergency Contraceptive Dose or a Single 0.75-Mg Dose given on the Days Preceding Ovulation ». *Contraception* 70, n° 6 (décembre 2004): 442-50. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.05.007>.
- « Efficacité du stérilet et durée de vie | Jenypenseplus ». Consulté le 21 février 2018. <http://www.jenypenseplus.com/focus/diu-efficacite-duree.php>.
- « FFPRHC - Emergency Contraception ». Consulté le 21 février 2018. <http://srh.bmj.com/content/familyplanning/32/2/121.full.pdf>.
- Fok, Wing Kay, et Paul D. Blumenthal. « Update on Emergency Contraception »: *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 28, n° 6 (décembre 2016): 522-29. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000320>.
- « Folliculogenese et regulations intra-ovariennes.pdf ». Consulté le 17 février 2018. <http://www.medecine.ups-tlse.fr/desc/fichiers/Folliculogenese%20et%20regulations%20intra-ovariennes.pdf>.
- « FSRH UK MEC - Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare ». Consulté le 21 février 2018. <https://www.fsrh.org/ukmec/>.
- Glasier, Anna F., Sharon T. Cameron, Paul M. Fine, Susan JS Logan, William Casale, Jennifer Van Horn, Laszlo Sogor, et al. « Ulipristal Acetate versus Levonorgestrel for Emergency Contraception: A Randomised Non-Inferiority Trial and Meta-Analysis ». *The Lancet* 375, n° 9714 (13 février 2010): 555-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60101-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60101-8).
- Haute Autorité de Santé. « Contraception d'urgence : prescription et délivrance à l'avance. », 2013, 125.
- « <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=levonorgestrel> ». Consulté le 18 février 2018. <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=levonorgestrel>.
- « http://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-sterilet-diu.htm?gclid=Cj0KCQiAzrTUBRCnARIsAL0mqczUI5iSWe-Lxr05Vj-WkqjuT4OL75qLYxZc8YPTAeINSA2uK1a3--oaAifkEALw_wcB ». Consulté le 21 février 2018. http://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/le-sterilet-diu.htm?gclid=Cj0KCQiAzrTUBRCnARIsAL0mqczUI5iSWe-Lxr05Vj-WkqjuT4OL75qLYxZc8YPTAeINSA2uK1a3--oaAifkEALw_wcB.
- « http://www.ijdvl.com/viewimage.asp?img=ijdvl_2013_79_3_310_110759_f5.jpg ». Consulté le 20 mars 2018. http://www.ijdvl.com/viewimage.asp?img=ijdvl_2013_79_3_310_110759_f5.jpg.
- « Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le 21 février 2018. [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1).
- « ivg-france ». Consulté le 12 juin 2018. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/ivg/ivg-france>.
- Kiechle, Marion, et Miriam Neuenfeldt. « Experience with Oral Emergency Contraception since the OTC Switch in Germany ». *Archives of Gynecology and Obstetrics* 295, n° 3 (mars 2017): 651-60. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4253-0>.

- Kraus, Connie, et Christopher Hooper-Lane. « Are Oral Emergency Contraceptives a Safe and Effective Form of Long-Term Birth Control? » *The Journal of Family Practice* 66, n° 10 (octobre 2017): 632-34.
- Larousse, Éditions. « Encyclopédie Larousse en ligne - cycle menstruel ». Consulté le 16 février 2018. http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle_menstruel/69321.
- « Le cycle menstruel ». Consulté le 2 novembre 2017. <http://www.cngof.fr/cycle-menstruel>.
- « Les différents types de DIU ». Consulté le 18 février 2018. <http://www.jenypenseplus.com/focus/diu-differents-types.php>.
- « Les françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie? » Consulté le 27 février 2018. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/dp/11/dp111026.pdf>.
- Messinis, Ioannis E., Christina I. Messini, et Konstantinos Dafopoulos. « Novel Aspects of the Endocrinology of the Menstrual Cycle ». *Reproductive BioMedicine Online* 28, n° 6 (juin 2014): 714-22. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.02.003>.
- « MONA LISA NT 380 CU disp IU - VIDAL Evidal ». Consulté le 9 mars 2018. https://evidal-vidal-fr-s.docadis.upstlse.fr/parapharmacie/mona_lisa_nt_380_cu_disp_iu-75535.html.
- Nappi, Rossella E., Paloma Lobo Abascal, Diana Mansour, Thomas Rabe, Raha Shojai, et for the Emergency Contraception Study Group. « Use of and Attitudes towards Emergency Contraception: A Survey of Women in Five European Countries ». *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 19, n° 2 (avril 2014): 93-101. <https://doi.org/10.3109/13625187.2013.865164>.
- « NorLevo, Levonorgestrel Biogaran, Levonorgestrel EG, Levonorgestrel Mylan 1,5 mg, comprimé – Contraception hormonale d'urgence contenant du lévonorgestrel: nouvelle recommandation pour les utilisatrices de médicaments inducteurs enzymatiques - Lettre aux - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le 23 mars 2018. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/NorLevo-Levonorgestrel-Biogaran-Levonorgestrel-EG-Levonorgestrel-Mylan-1-5-mg-comprime-Contraception-hormonale-d-urgence-contenant-du-levonorgestrel-nouvelle-recommandation-pour-les-utilisatrices-de-medicaments-inducteurs-enzymatiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
- « Press releases - Number of abortions down by 0.5% in 2015 - Federal Statistical Office (Destatis) ». Consulté le 12 juin 2018. https://www.destatis.de/EN/PressServices/Press/pr/2016/03/PE16_086_233.html.
- Rafie, Sally, Rebecca H. Stone, Tracey A. Wilkinson, Laura M. Borgelt, Shareen Y. El-Ibiary, et Denise Ragland. « Role of the Community Pharmacist in Emergency Contraception Counseling and Delivery in the United States: Current Trends and Future Prospects ». *Integrated Pharmacy Research & Practice* 6 (2017): 99-108. <https://doi.org/10.2147/IPRP.S99541>.
- Richardson, Ashley R., et Fraidy N. Maltz. « Ulipristal Acetate: Review of the Efficacy and Safety of a Newly Approved Agent for Emergency Contraception ». *Clinical Therapeutics* 34, n° 1 (janvier 2012): 24-36. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.11.012>.

- Rome, Ellen S., et Veronica Issac. « Sometimes You Do Get a Second Chance ». *Pediatric Clinics of North America* 64, n° 2 (avril 2017): 371-80. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.11.006>.
- « S2_M_Epidemiologie_des_IST_France_et_Europe_F_LOT.pdf ». Consulté le 21 février 2018. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/S2_M_Epidemiologie_des_IST_France_et_Europe_F_LOT.pdf.
- Sedgh, Gilda, Jonathan Bearak, Susheela Singh, Akinrinola Bankole, Anna Popinchalk, Bela Ganatra, Clémentine Rossier, et al. « Abortion Incidence between 1990 and 2014: Global, Regional, and Subregional Levels and Trends ». *The Lancet* 388, n° 10041 (juillet 2016): 258-67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30380-4).
- Sendak, Rebecca A., T. Kuber Sampath, et John M. McPherson. « Newly Reported Roles of Thyroid-Stimulating Hormone and Follicle-Stimulating Hormone in Bone Remodelling ». *International Orthopaedics* 31, n° 6 (décembre 2007): 753-57. <https://doi.org/10.1007/s00264-007-0417-7>.
- Serfaty, David. *La contraception*. 2016^e éd. ESKA, s. d. Consulté le 20 février 2018.
- Shelling, Andrew, Chevy Chapman, et Lynsey Cree. « The Genetics of Premature Ovarian Failure: Current Perspectives ». *International Journal of Women's Health*, septembre 2015, 799. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S64024>.
- Shen, Jie, Yan Che, Emily Showell, Ke Chen, et Linan Cheng. « Interventions for Emergency Contraception ». Édité par Cochrane Fertility Regulation Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2 août 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001324.pub5>.
- « [Sida Info Service] Où faire un test de dépistage gratuit ? » Consulté le 22 janvier 2018. <http://www.sida-info-service.org/?Ou-faire-un-test-de-depistage>.
- « [Sida Info Service] Quand faut-il faire un test ? » Consulté le 22 janvier 2018. <http://www.sida-info-service.org/?Quand-faut-il-faire-un-test>.
- Stone, Rebecca, Sally Rafie, Shareen Y. El-Ibiary, Veronica Vernon, et Nicole M. Lodise. « Emergency Contraception Algorithm and Guide for Clinicians ». *Nursing for Women's Health* 21, n° 4 (septembre 2017): 297-305. <https://doi.org/10.1016/j.nwh.2017.06.005>.
- Wilcox, Allen J., David B. Dunson, Clarice R. Weinberg, James Trussell, et Donna Day Baird. « Likelihood of Conception with a Single Act of Intercourse: Providing Benchmark Rates for Assessment of Post-Coital Contraceptives ». *Contraception* 63, n° 4 (avril 2001): 211-15. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(01\)00191-3](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(01)00191-3).
- Wilkinson, Tracey A., Porsche Clark, Sally Rafie, Aaron E. Carroll, et Elizabeth Miller. « Access to Emergency Contraception After Removal of Age Restrictions ». *Pediatrics* 140, n° 1 (juillet 2017). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4262>.
- Wilkinson, Tracey A., Sally Rafie, Porsche D. Clark, Aaron E. Carroll, et Elizabeth Miller. « Evaluating Community Pharmacy Responses About Levonorgestrel Emergency Contraception by Mystery Caller Characteristics ». *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 21 février 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.11.303>.
- Wong, Karen, Susan Hum, Lisa McCarthy, et Sheila Dunn. « Beyond Plan B: A Qualitative Study of Canadian Pharmacists' Emergency Contraception Counselling Practices ». *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstétrique et Gynécologie Du Canada: JOGC* 39, n° 11 (novembre 2017): 1021-27. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.042>.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre aux professionnels de santé

Annexe 2 : Décret 2002-39 du 9 janvier 2002

Annexe 3 : Protocole de recherche soumis au CERNI

Annexe 4 : Dépliant Cespharm



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Janvier 2017

NorLevo, Levonorgestrel Biogaran, Levonorgestrel EG, Levonorgestrel Mylan 1,5 mg, comprimé – Contraception hormonale d'urgence contenant du lévonorgestrel : nouvelle recommandation pour les utilisatrices de médicaments, ou produits à base de plantes, inducteurs enzymatiques

Information destinée aux pharmaciens d'officine

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités (AMM) contenant du lévonorgestrel utilisées dans l'indication de contraception d'urgence, vous informent d'une nouvelle recommandation pour les patientes traitées par des médicaments, ou des produits à base de plantes, inducteurs enzymatiques.

Résumé

- Le métabolisme du lévonorgestrel est augmenté par la prise concomitante de médicaments, ou de produits à base de plantes, inducteurs enzymatiques, principalement les inducteurs des enzymes CYP3A4.
- Des données récentes ont montré que l'administration concomitante de l'éfavirenz (utilisé dans le traitement du VIH) réduit les taux plasmatiques du lévonorgestrel (AUC) d'environ 50%. D'autres médicaments inducteurs des enzymes hépatiques peuvent également diminuer les taux plasmatiques de lévonorgestrel et sont susceptibles de réduire l'efficacité de cette contraception d'urgence.
- Pour les femmes souhaitant utiliser une contraception d'urgence et ayant été traitées par un produit de santé inducteur enzymatique au cours des 4 dernières semaines, il est préconisé d'utiliser une contraception d'urgence non hormonale, à savoir un dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu). Il peut être placé jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé.
- Si elles se trouvent dans l'impossibilité d'utiliser un tel dispositif, il leur est recommandé de doubler la dose standard de lévonorgestrel de 1,5 mg à 3 mg afin de compenser la réduction de la concentration plasmatique du lévonorgestrel.

Informations complémentaires

Les contraceptifs d'urgence à base de lévonorgestrel sont dosés à 1,5 mg, à administrer en une prise unique dans les 72 heures qui suivent un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

Une étude récente portant sur cette contraception d'urgence (Carten *et al*, 2012) a montré que l'administration concomitante d'éfavirenz réduit les taux plasmatiques de lévonorgestrel d'environ 50 %.

La dose minimale efficace de lévonorgestrel pour une contraception d'urgence n'a pas été établie, mais il est important de conserver des marges d'efficacité pour la contraception des patientes traitées par des médicaments, ou produits à base de plantes, inducteurs enzymatiques.

Une double dose de lévonorgestrel ne devrait pas accroître le risque d'effets indésirables. Cependant, l'association d'une double dose de lévonorgestrel avec un médicament, ou un produit à base de plantes, inducteur enzymatique n'a pas été étudiée ; il est donc rappelé aux patientes et aux professionnels de santé de notifier tout effet indésirable survenant lors de l'utilisation d'une double dose.

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

Médicaments, ou produits à base de plantes, inducteurs enzymatiques qui affectent les concentrations plasmatiques de lévonorgestrel

- Certains médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques, la primidone, la phénytoïne ou la carbamazépine)
- Certains médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (comme la rifampicine, la rifabutine)
- Certains médicaments utilisés pour traiter le VIH (comme le ritonavir, l'éfavirenz)
- Certains médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (comme la griséofulvine)
- Certains produits à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*)

L'exposition à certains inducteurs enzymatiques pendant la grossesse augmente le risque de malformations congénitales, d'où l'importance pour les femmes traitées par ces médicaments d'exclure toute grossesse y compris lorsqu'une double dose de lévonorgestrel a été administrée. Aussi, pour ces femmes, l'importance d'un recours à une contraception régulière efficace devra être rappelée par les professionnels de santé.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM: <http://ansm.sante.fr>.

Information médicale

Spécialités contenant du lévonorgestrel utilisées dans l'indication de contraception d'urgence et concernées par cette information :

Dénomination	Exploitant de l'Autorisation de Mise sur le Marché
NORLEVO 1,5 mg, comprimé	Laboratoire HRA Pharma France Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 53 24 81 00
LEVONORGESTREL BIOGARAN 1500 microgrammes, comprimé	Biogaran Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 08 11 907 917
LEVONORGESTREL EG 1,5 mg, comprimé	EG Labo Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 46 94 86 96
LEVONORGESTREL MYLAN 1,5 mg, comprimé	Mylan S.A.S Information médicale et Pharmacovigilance Tél (service et appel gratuits) : 0800 12 35 50

Les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), notice et emballage extérieur de ces spécialités sont en cours de révision pour mettre en exergue les nouvelles instructions posologiques pour cette catégorie de femmes.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.

Référence

ⁱ Carten ML, *et al*, (2012) Pharmacokinetic Interactions between the Hormonal Emergency Contraception, Levonorgestrel (Plan B), and Efavirenz. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, numéro d'article : 137192

Le 16 mars 2018

JORF n°8 du 10 janvier 2002

Texte n°10

Décret n° 2002-39 du 9 janvier 2002 relatif à la délivrance aux mineures des médicaments ayant pour but la contraception d'urgence

NOR: MESP0123909D

ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2002/1/9/MESP0123909D/jo/texte>
Alias: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2002/1/9/2002-39/jo/texte>

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre de l'emploi et de la solidarité, du ministre de l'économie, des finances et de l'industrie et du ministre délégué à la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment l'article L. 5134-1 ;

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment les articles L. 221-1 et L. 262-1 ;

Vu l'avis du conseil d'administration de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés du 25 juillet 2001,

Décète :

Article 1

La délivrance aux mineures des médicaments indiqués dans la contraception d'urgence et non soumis à prescription médicale obligatoire tels que définis au deuxième alinéa de l'article L. 5134-1 du code de la santé publique est effectuée dans les conditions définies à l'article R. 5015-48 et au quatrième alinéa de l'article R. 5089-9 du même code. La délivrance par le pharmacien est précédée d'un entretien visant à s'assurer que la situation de la personne mineure correspond aux critères d'urgence et aux conditions d'utilisation de cette contraception. L'entretien permet également au pharmacien de fournir à la mineure une information sur l'accès à une contraception régulière, sur la prévention des maladies sexuellement transmissibles et sur l'intérêt d'un suivi médical. Cette information est complétée par la remise de la documentation dont dispose le pharmacien sur ces sujets. Le pharmacien communique également à la mineure les coordonnées du centre de planification ou d'éducation familiale le plus proche.

Article 2

La minorité à laquelle est subordonnée la gratuité de la délivrance prévue à l'article L. 5134-1 est justifiée par la simple déclaration orale faite au pharmacien par l'intéressée.

Article 3

Lorsque la délivrance à une mineure de médicaments indiqués dans la contraception d'urgence a été effectuée, le pharmacien adresse à la caisse d'assurance maladie dont il dépend une facture établie sur une feuille de soins ne comportant pas l'identification de l'assuré et du bénéficiaire et utilisant un support papier, sur laquelle est collée la vignette de la boîte délivrée. Cet envoi peut faire l'objet d'une transmission électronique.

Article 4

La Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés communique au plus tard avant le 1er décembre de chaque année au ministère chargé de la sécurité sociale le nombre de boîtes de médicaments mentionnés à l'article 1er délivrées à des mineures et facturées aux caisses d'assurance maladie entre le 1er septembre de l'année précédente et le 31 août de l'année en cours.

Article 5

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de l'emploi et de la solidarité, le ministre délégué à la santé et la secrétaire d'Etat au budget sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 9 janvier 2002.

Lionel Jospin

Par le Premier ministre :

La ministre de l'emploi et de la solidarité,

Élisabeth Guigou

Le ministre de l'économie,

des finances et de l'industrie,

Laurent Fabius

Le ministre délégué à la santé,

Bernard Kouchner

La secrétaire d'Etat au budget,

Florence Parly

Annexe 3

Comité d'Éthique sur les Recherches Non Interventionnelles (CERNI) de l'Université Fédérale de Toulouse

FORMULAIRE DE SOUMISSION AU CERNI

Le CERNI examine les protocoles de recherche réalisés sous la responsabilité d'un chercheur ou d'un enseignant-chercheur titulaire rattaché à la communauté d'établissements de l'Université Fédérale de Toulouse

RESUME DU PROJET (en une page)

NB - Il est demandé au rédacteur de cette demande d'effacer les indications en italique après avoir rempli le formulaire. La longueur totale du dossier ne doit pas dépasser une quinzaine de pages. Il est recommandé de condenser les aspects scientifiques au profit des aspects éthiques et d'énoncer succinctement la problématique. En cas de protocole complexe combinant plusieurs types d'observations, une table ou un schéma peuvent être éclairants pour rendre compte des enchaînements et de leur logique.

Avertissement relatif à la loi informatique et libertés

Les recherches sur la personne humaine constituent la plupart du temps des traitements de données personnelles qui nécessitent une déclaration à la CNIL et parfois une demande d'autorisation à la CNIL. Le CERNI n'a pas vocation à traiter ce sujet mais peut vous alerter sur certains aspects (pertinence des données, anonymat, outils « grand public »), y compris pour les recherches qui se déroulent hors de France. Pour connaître les obligations liées à votre recherche du point de vue de la loi informatique et libertés et engager les formalités de déclaration préalable, nous vous invitons à prendre contact, dans un premier temps, avec le correspondant Informatique et Libertés (CIL) de votre Université.

Avertissement relatif aux recherches dont une partie se déroule hors des frontières françaises Le CERNI ne se prononce pas sur la partie d'un protocole de recherche qui est mise en œuvre hors de France et qui doit être soumise à un comité d'éthique local ou connaissant le terrain local.

Titre du projet : Contexte des demandes de contraception d'urgence à l'officine et rôles du pharmacien dans leur prise en charge : une enquête pharmaco-épidémiologique

Domaine scientifique : Sciences pharmaceutiques.

Chercheur titulaire (1 seul) responsable scientifique du projet :

Emilie JOUANJUS, emilie.jouanjus@univ-tlse3.fr, 0561145970, Maître de Conférences en Pharmacologie et Praticien attaché, UMR 1027-Université Toulouse III Paul Sabatier, 37 allées Jules Guesde, 31000 TOULOUSE

Autres chercheurs participant au projet :

Louise SEGONDS-GUILLON, l.segonsguillon@gmail.com, 06 77 29 60 97, étudiante en pharmacie (préparation de sa thèse d'exercice).

Lieu(x) de recherche (endroit(s)) où l'étude va être conduite :

Pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées.

Objectif principal (5 lignes max.) :

Reconnaître les différentes situations dans lesquelles les patientes demandent la contraception d'urgence afin de permettre aux pharmaciens d'améliorer la prise en charge de ces demandes.

Je prends connaissance du fait que l'avis rendu par le CERNI ne concerne que le projet de recherche présenté dans ce document.

Date : 28/04/2017

Signature numérisée du responsable scientifique :



1. DESCRIPTION SOMMAIRE DU PROJET

Contexte et intérêt scientifiques

La contraception d'urgence est utilisée pour prévenir la survenue d'une grossesse suite à un rapport non protégé. Ce rapport à risque peut être en lien avec une absence ou un échec de contraception. L'utilisation et l'efficacité de la contraception d'urgence est conditionnée par la connaissance de cette contraception par les femmes qui y ont recours. Le rôle du pharmacien est donc primordial puisqu'il est souvent le seul interlocuteur consulté dans ce contexte d'urgence.

Ainsi, la délivrance de ces médicaments à l'officine implique de la part du pharmacien une information juste qui sera d'autant mieux retenue (et donc efficace) si elle est adaptée à la demande de la patiente et au contexte. Or, lorsqu'il s'agit d'un premier rapport sexuel, on peut s'attendre à ce que la patiente ait besoin d'être informée sur la contraception (d'urgence mais aussi régulière), mais également sur les risques de transmission d'infections sexuellement transmissibles (IST). Une orientation vers un gynécologue ou une structure adaptée (ex. planning familial) peut également être nécessaire. Par contraste, une femme se présentant avec la même demande, mais ayant déjà eu un ou plusieurs enfants, n'aura probablement pas besoin de recevoir la même information. Le message ne devrait pas être le même lorsqu'il s'agit d'une première demande ou au contraire de demandes répétées.

Il semble primordial de différencier les profils des femmes se présentant au comptoir de pharmacies d'officine pour demander la contraception d'urgence, afin d'aider les pharmaciens à cibler la prise en charge de ces demandes et en leur permettant de les contextualiser.

Objectifs

Objectif principal :

Reconnaître les différentes situations dans lesquelles les patientes demandent la contraception d'urgence afin de mieux comprendre le contexte entourant les demandes formulées au comptoir des pharmacies d'officine.

Objectif secondaire :

Permettre aux pharmaciens d'améliorer la prise en charge de ces demandes, en ciblant les besoins spécifiques de chaque femme et en améliorant la confidentialité.

Hypothèses générales

Nous partons de l'hypothèse qu'un élément essentiel à la qualité de la prise en charge des demandes de contraception d'urgence est la délivrance, de la part du pharmacien à qui cette demande est adressée, d'informations spécifiques, modulées en fonction du contexte de chaque demande.

Conflits d'intérêts

Aucun.

2. MATERIEL ET METHODES

A. Participants

Nombre exact de participants ou « fourchette » approximative et critères utilisés pour fixer ce nombre : Au vu du schéma d'étude et de l'objectif, il n'y a pas de nécessité à fixer un nombre de participante *a priori*.

Recrutement :

Mode de recrutement

Les pharmaciens d'officine titulaires seront contactés par téléphones afin de les informer du contexte et des objectifs de l'étude. S'ils sont intéressés, le protocole d'étude leur sera détaillé et des questionnaires leur seront distribués.

Lieu de recrutement

Pharmacies de Midi-Pyrénées.

Critères de sélection

Il n'y a pas de critères d'inclusion ou de non inclusion des pharmaciens.

Le seul critère d'inclusion des patientes sera le fait de formuler une demande de contraception d'urgence. Seules les patientes sachant parler, lire et écrire le français pourront être incluses. Elles pourront être majeures ou mineures. Le refus de participer sera un critère de non inclusion.

Matériels utilisés pour le recueil de données

Les données seront recueillies par le biais de questionnaires anonymes courts (format A5), que les pharmaciens pourront proposer aux patientes (et les laisser y répondre) le temps qu'ils aillent chercher le ou les médicaments dans l'arrière-boutique. Ainsi, il pourra consulter les réponses apportées par la patiente dès son retour au comptoir et proposer une information adaptée à la patiente sans avoir recours à un interrogatoire qui pourrait mettre la patiente mal à l'aise.

Indemnisation éventuelle des sujets :

Aucune indemnisation n'est prévue.

B. Méthode

Description du protocole :

Les questionnaires seront distribués dans les officines qui auront préalablement consenti à participer à l'étude directement par Mlle Segonds-Guillon. Une copie de ce questionnaire est proposée en annexe de ce document. Les patientes acceptant de participer compléteront anonymement le questionnaire proposé par le pharmacien. La période d'étude est fixée à 1 mois. À la fin de la période d'étude, les chercheurs (EJ et LSG) se chargeront de récupérer l'ensemble des questionnaires. Ils procéderont ensuite à leur analyse.

Matériel utilisé :

Chaque participante à l'étude devra compléter un seul questionnaire.

Lieu ou l'étude va être conduite :

Région Midi-Pyrénées.

Calendrier des évaluations ou observations :

Du 20/05/2017 au 19/06/2017.

Durée de l'étude :

1 mois.

Analyse des données :

Analyse descriptive des questionnaires (les réponses « fermées » seront analysées sous la forme de variables catégorielles, et les réponses « ouvertes » à partir d'une analyse qualitative des contenus).

C. Bénéfices et risques prévisibles et connus pour la santé physique et mentale (estime de soi, etc.) et la vie sociale (réputation)

Les retombées attendues de cette étude sont une amélioration des connaissances sur les contextes entourant les demandes de contraception d'urgence en pharmacie d'officine. Il devrait ainsi être possible de différencier plusieurs profils « types » de femmes faisant ces demandes. En identifiant les situations dans lesquelles les patientes sont amenées à demander la conception d'urgence et en caractérisant les profils correspondants, notre travail devrait aider les pharmaciens à prendre en charge ces demandes de façon efficace et discrète.

Non	Votre protocole utilise-t-il une mise en scène expérimentale destinée à dissimuler une partie de l'objectif ou de la méthodologie aux sujets ou de faire croire à d'autres objectifs ou d'autres méthodologies? <i>Si oui, ce dossier doit présenter une description de la mise en scène utilisée et une explication de la façon de la dévoiler aux sujets à la fin de l'étude et de leur préciser les véritables objectifs de l'étude. En outre, on doit amener des arguments montrant que la dissimulation de certains aspects du protocole est indispensable au regard des objectifs et des enjeux, et qu'aucun des aspects dissimulés aux sujets n'est susceptible de menacer leur sécurité ou leur dignité.</i>
Non	Questions ou situations pouvant mettre les participants mal à l'aise ?
Non	Matériaux considérés par le participant comme menaçants, choquants, répugnants ?
Non	Possibilité d'atteinte à la vie privée du participant, de sa famille, incluant l'utilisation d'informations personnelles ?
Non	Utilisation de stimuli physiques (auditifs, visuels, haptiques, etc.) autre que des stimuli associés à des activités normales ?
Non	Privation de besoins physiologiques (boire, manger, dormir, etc.)
Non	Manipulation de paramètres psychologiques ou sociaux comme la privation sensorielle, l'isolement social ou le stress psychologique ?
Non	Efforts physiques au-delà du niveau considéré comme modéré pour le participant ?
Non	Exposition à des drogues, produits chimiques ou agents potentiellement toxiques ?

D. Vigilance/ Arrêt prématuré de l'étude

Critères d'arrêt de l'étude pour un sujet qui y participe

Toute patiente reste libre de ne pas participer en ne complétant pas le questionnaire et en choisissant de répondre de façon « classique » aux questions du pharmacien.

3. TRAITEMENT DES DONNEES – RESPECT DE LA VIE PRIVEE DU PARTICIPANT

A. Confidentialité

Procédé d'anonymisation

Les données seront collectées de façon anonyme. Il n'y aura aucun moyen pour les chercheurs de connaître l'identité des patientes ayant complété les questionnaires.

Personnes ayant accès aux données

Les 2 chercheurs (EJ et LSG) seront les seules personnes à avoir accès aux données.

B. Archivage

Type de données archivées (préciser si données identifiantes, directement ou par recoupement) :

Questionnaires (tous anonymes).

Durée de l'archivage :

Les questionnaires (tous anonymes) seront conservés au cours des 10 années suivant le recueil. Il n'y aura pas de consentement éclairé, afin que l'identification des participantes reste impossible.

Lieu de l'archivage :

Bureau et ordinateur professionnel du responsable scientifique.

Personne responsable :

Emilie Jouanjus

Possibilité de destruction à la demande du participant (voir cas de figure section 4) :

Aucune.

4. FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE INCLUANT L'INFORMATION A DONNER AUX PARTICIPANTS

Le dossier communiqué au CERNI doit comprendre un formulaire de consentement incluant l'information donnée au participant à faire signer par les sujets et les affiches éventuelles de publicité destinées à les recruter. Dans le cas où une

évaluation préalable impliquant des tests joue comme critère d'inclusion des sujets à l'étude, le formulaire de consentement doit être signé avant la passation de ces tests.

Précisions sur l'information donnée aux participants :

Les patientes recevront toutes une information sur l'étude : contexte, objectifs, principe et identité des chercheurs. Cette information accompagnera la distribution de chaque questionnaire. Les participantes seront informées que le strict anonymat rend impossible la rectification ou la suppression des informations les concernant après la fin de leur participation.

Précisez ici la façon dont sera recueilli le consentement éclairé :

Afin d'assurer le respect de l'anonymat des participantes, aucun consentement éclairé ne sera recueilli. Le fait qu'une patiente remplisse un questionnaire (et coche « Oui » à la question : « J'accepte de participer à l'étude ») vaudra accord de participation. Toute patiente ne désirant pas participer reste libre de ne pas compléter et/ou remettre le questionnaire au pharmacien.

ANNEXE 1 – NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE

Rappel : Les informations données aux participants dans ce consentement doivent être claires, intelligibles et concises (éviter ou expliciter les termes scientifiques spécialisés) et adaptées aux personnes à qui elles sont destinées.

Par exemple, si les participants sont des enfants, veillez à leur expliquer le déroulement de l'étude, la possibilité d'arrêter à tout moment l'étude, etc. avec un vocabulaire très simple afin que les enfants soient en mesure de comprendre. Nous attirons votre attention sur l'importance d'adapter votre vocabulaire pour transmettre des informations aux participants (adultes, personnes âgées, enfants, parents d'enfants, patients, tuteurs) qui ne seraient ni scientifiques, ni membres d'un comité d'éthique.

Titre du projet : Contexte des demandes de contraception d'urgence à l'officine et rôles du pharmacien dans leur prise en charge : une enquête pharmaco-épidémiologique

Chercheur titulaire responsable scientifique du projet :

Emilie JOUANJUS, emilie.jouanjus@univ-tlse3.fr, 0561145970, Maître de Conférences en Pharmacologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse et Praticien attaché au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)-Addictovigilance du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse.

Equipe de recherche : Equipe de Pharmacoépidémiologie, UMR 1027-Université Toulouse III Paul Sabatier, 37 allées Jules Guesde, 31000 TOULOUSE

Autres chercheurs participant au projet :

Louise SEGONDS-GUILLON, l.segondsquillon@gmail.com, 06 77 29 60 97, étudiante en pharmacie (préparation de sa thèse d'exercice).

Lieu de recherche : Pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées.

But du projet de recherche :

Par cette étude, nous souhaitons reconnaître les différentes situations dans lesquelles les femmes sont amenées, comme vous aujourd'hui, à demander la contraception d'urgence en pharmacie d'officine. En comprenant le contexte de votre demande, le pharmacien pourra vous accompagner au mieux dans la gestion de cette situation qui peut être difficile à vivre. De plus, le fait de répondre à ces questions par le biais d'un questionnaire papier plutôt qu'à l'oral assurera une plus grande discrétion dans l'officine.

Ce que l'on attend de vous (méthodologie)

Si vous acceptez de participer à l'étude, il vous sera demandé de répondre au questionnaire distribué par votre pharmacien et de le lui remettre après l'avoir complété. Cela ne vous prendra que quelques minutes.

Vos droits de vous retirer de la recherche en tout temps

Vous êtes libre de compléter ou non le questionnaire qui vous a été remis. Le questionnaire est anonyme. Dans le respect de cet anonymat le plus strict, l'étude a été conçue et pensée pour que les chercheurs n'aient aucun moyen d'identifier les participantes. La décision de compléter ou non le questionnaire vous appartient. Elle n'aura aucun effet sur la relation que vous entretenez avec votre pharmacien.

Vos droits à la confidentialité et au respect de la vie privée

Les données récoltées seront traitées avec la plus entière confidentialité. Les questionnaires étant anonymes, il n'y aura aucun moyen de révéler votre identité. Le strict anonymat rend impossible la rectification ou la suppression des informations vous concernant. Tous les questionnaires seront conservés dans un endroit sécurisé et seuls le responsable scientifique et le chercheur adjoint y auront accès.

Bénéfices

Les avantages attendus de cette étude sont immédiatement, pour vous, de permettre à votre pharmacien (souvent le seul interlocuteur consulté dans ce contexte d'urgence) d'accompagner la délivrance de votre médicament d'un message d'information qui vous soit personnellement adapté. À

plus long terme, c'est-à-dire lorsque l'enquête sera terminée, des feuillets d'informations personnalisés seront élaborés sur la base des réponses qui auront été apportées par l'ensemble des participantes, et mis en place dans les pharmacies afin que les pharmaciens disposent d'outils d'information discrets et adaptés au profil de chaque demande.

Risques possibles

Participer à cette étude n'implique aucun risque pour les participants.

Diffusion

Les résultats de cette étude feront l'objet de la thèse d'exercice de Louis Segonds-Guillon, en vue de l'obtention de son diplôme de Docteur en Pharmacie.

Vos droits de poser des questions en tout temps

Vous pouvez poser des questions au sujet de cette étude en tout temps en communiquant avec les chercheurs, Emilie Jouanjus ou Louis Segonds-Guillon dont les coordonnées figurent sur ce document.

ANNEXE 2 – QUESTIONNAIRE

Vous venez de demander la contraception d'urgence à votre pharmacien. Je suis étudiante en 6^{ème} année à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse, et dans le cadre de mon projet de thèse, je souhaite identifier les différentes situations dans lesquelles les femmes sont amenées, comme vous aujourd'hui, à demander la contraception d'urgence en pharmacie d'officine. En comprenant le contexte de votre demande, le pharmacien pourra vous accompagner au mieux dans la gestion de cette situation, qui peut être difficile à vivre. De plus, le fait de répondre à ces questions par le biais d'un questionnaire papier plutôt qu'à l'oral assurera une plus grande discrétion dans l'officine. Cette étude a été validée par le Comité d'Ethique de l'Université de Toulouse. Le questionnaire suivant est anonyme. Merci par avance pour le temps que vous prendrez à y répondre.

Louise Segonds-Guillon

Acceptez-vous de participer à cette étude ? Oui Non

Quelle est votre année de naissance ? _____

Avez-vous des enfants ? Oui Non

Avez-vous un suivi gynécologique régulier ? Oui Non
Si oui, à quelle fréquence (tous les ans, 2 ans, 3 ans, etc) ? _____

Avant aujourd'hui, avez-vous déjà eu recours à la contraception d'urgence ? Oui Non
Si oui, combien de fois ? _____

Quelle est la raison qui vous amène à avoir recours à la contraception d'urgence aujourd'hui ?
 Absence de contraception régulière. Problème avec le préservatif. Oubli de pilule.
 Défaillance d'un autre dispositif de contraception. Lequel ?.....
 Autre :

Le rapport à risque remonte à moins de : 12h. 24h. 48h. 72h. 120h (5 jours).
 Plus de 120h.

Vous sentez-vous démunie, perdue lors du recours à la contraception d'urgence ?
 Oui car je n'ai pas d'information à ce sujet. **Non** car je connais la conduite à tenir.
 Oui pour une autre raison. Précisez : **Non** pour une autre raison. Précisez :
.....

Connaissez-vous le risque d'infection sexuellement transmissible suite à un rapport non protégé ?
 Oui, et je connais la conduite à tenir **Non**, je ne suis pas au courant.
 Oui mais j'ai besoin de plus d'informations. Autre :

Commentaires (notez ici tout élément qu'il vous semble important de porter à la connaissance du pharmacien) :
.....
.....
.....
.....

Cadre réservé au pharmacien

Ce recours à la contraception d'urgence :

- Ne s'accompagne pas d'une prescription médicale.
- S'accompagne d'une prescription médicale rédigée expressément pour la demande formulée ce jour.
- S'accompagne d'une prescription médicale rédigée dans un autre contexte (par exemple, la contraception d'urgence avait été prescrite en association avec une contraception régulière).
- Autre :

Commentaires :

.....
.....
.....

Annexe 4

Des réponses à vos questions
Des réponses à vos questions
Des réponses à vos questions
Des réponses à vos questions

À quel moment du cycle peut-on utiliser la contraception d'urgence ?

La contraception d'urgence peut se prendre à tout moment du cycle. Il existe toujours un risque de grossesse après un rapport non protégé, quelle que soit la période du cycle où a eu lieu ce rapport (même pendant les règles).

Des réponses à vos questions
Des réponses à vos questions

Est-il normal d'avoir de petits saignements après la prise de la contraception d'urgence ?

Oui, cela est fréquent. Ils sont en général peu abondants et ne durent que quelques jours. Ils ne doivent pas être confondus avec les règles (attendre la date prévue). S'ils persistent, consultez un médecin.

Des réponses à vos questions
Des réponses à vos questions

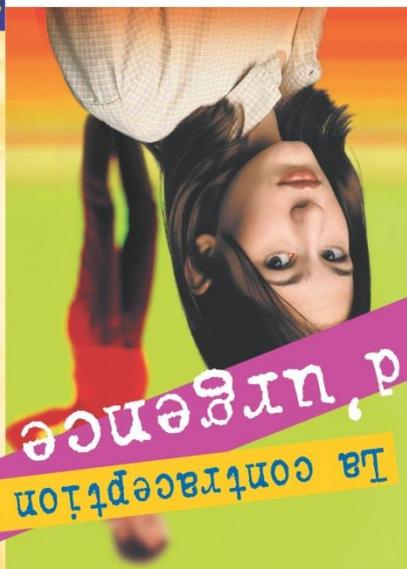
Le saviez-vous ?

Il est possible pour les mineures d'obtenir une contraception régulière comme la pilule, l'implant ou le dispositif intra-utérin (stérilet) de façon gratuite et confidentielle :

- À la pharmacie, sur présentation d'une ordonnance d'un médecin ou d'une sage-femme (pour les jeunes filles mineures âgées d'au moins 15 ans).

La consultation médicale et les examens de biologie sont également gratuits et confidentiels.

- Dans les centres de planification et d'éducation familiale. Il en existe dans tous les départements (<http://www.ivg.social-santé.gouv.fr/les-centres-de-planification.html>).



Votre pharmacien vous informe et vous conseille anonymement

Contacts utiles

Fil Santé Jeunes : 0 800 235 236
(anonyme et gratuit)

Sida Info Service : 0 800 840 800
(anonyme et gratuit)

Sexualités - Contraception - IVG :
0 800 08 11 11
(anonyme et gratuit)

Pour en savoir plus, sur le Net

www.choisirsacontraception.fr
www.contraceptions.org
www.filsantejeunes.com
www.planning-familial.org
www.sida-info-service.org
www.ameli-sante.fr / www.ameli.fr
www.cespharm.fr

Ont participé à l'élaboration de cette brochure : l'Association Française pour la Contraception, Fil Santé Jeunes, le Planning Familial, la Médecine de l'Adolescent (Bicêtre) et l'Ordre National des Pharmaciens.

Votre pharmacien vous conseille

Votre pharmacien vient de vous délivrer un contraceptif d'urgence. C'est un médicament qui permet de diminuer fortement (mais non totalement) le risque de grossesse après un rapport non ou mal protégé. Il est d'autant plus efficace qu'il est pris rapidement après le rapport non protégé.

Actuellement, tous les médicaments de contraception d'urgence peuvent être obtenus en pharmacie sans ordonnance. Pour les mineures, ils sont gratuits et délivrés de façon anonyme. Comme pour tout médicament, il est recommandé de lire la notice contenue dans la boîte.

N'hésitez pas à questionner votre pharmacien. Il est là pour vous informer et vous conseiller en toute confidentialité.

attention

Attention

L'utilisation de la contraception d'urgence doit rester occasionnelle. Elle ne permet pas d'éviter une grossesse dans tous les cas et ne peut remplacer une contraception régulière associée à un suivi médical.

Attention

La contraception d'urgence ne protège pas contre les IST (infections sexuellement transmissibles) notamment le SIDA et l'hépatite B. Seule l'utilisation des préservatifs vous apporte une protection contre les IST.

Un test de dépistage (SIDA) peut être effectué gratuitement dans les centres de dépistage (CeGGID), dans certains centres de planification et d'éducation familiale. Ce test peut être également réalisé dans les laboratoires de biologie médicale (test remboursé à 100% sur prescription médicale).

Comment prendre le contraceptif d'urgence ?

Quel que soit le médicament, le traitement nécessite la prise d'un seul comprimé.

- Prenez le comprimé le plus tôt possible après le rapport sexuel non protégé et au plus tard :
 - dans les 3 jours après le rapport si le comprimé contient du lévonorgestrel
 - dans les 5 jours* après le rapport si le comprimé contient de l'ulipristal acétate.
- En cas de vomissements survenant dans les 3 heures après la prise du comprimé, il est nécessaire de prendre un comprimé de remplacement (retournez voir votre pharmacien).

Quelques effets indésirables peuvent survenir après la prise (nausées, maux de tête ou de ventre, petits saignements, tensions des seins...). Ils disparaissent en général rapidement. En cas de doute, parlez-en à votre pharmacien ou à votre médecin.

* La pose d'un dispositif intra-utérin (stérilet) est également très efficace pendant ces 5 jours. À cet effet, consultez un médecin ou une sage-femme.

Après la prise : que faire ?

- Si vous pensez avoir pris, en plus du risque de grossesse, un risque de contamination par le VIH (virus du SIDA), contactez immédiatement : SIDA INFO SERVICE (Tél. : 0 800 840 800), ou les urgences d'un hôpital. En effet, dans les 48 h suivant le rapport, un traitement préventif peut, dans certains cas, vous être proposé.
- Jusqu'au retour des règles, utilisez à chaque rapport une contraception locale (préservatifs...) car la contraception d'urgence n'agit que pour les rapports qui ont eu lieu AVANT la prise du comprimé.
- Si vous avez pris la contraception d'urgence suite à un oubli de pilule, prenez le dernier comprimé oublié dès constatation de cet oubli et continuez la prise régulière de votre pilule à l'heure habituelle. Jusqu'au retour des règles et au maximum pendant 14 jours, utilisez, à chaque rapport, un préservatif.
- Prenez rendez-vous auprès d'un médecin, d'une sage femme ou dans un Centre de Planification et d'Éducation Familiale pour une consultation qui vous permettra :
 - de choisir une contraception régulière plus efficace qui pourra être associée aux préservatifs indispensables pour prévenir les IST ;
 - de vérifier que vous n'avez pas été contaminée par une IST (SIDA, hépatite B, chlamydiae, herpès génital...).

Comment savoir si la contraception d'urgence a été efficace ?

En surveillant l'apparition des prochaines règles.

- Leur date peut être légèrement modifiée (de quelques jours) par la prise du contraceptif d'urgence. Mais en cas de retard supérieur à 7 jours, il est nécessaire de faire un test de grossesse et de consulter un médecin.

Attention

- Si vous ne pouvez pas prévoir la date de vos règles parce qu'elles sont irrégulières, faites un test de grossesse 3 semaines après la date du dernier rapport non protégé.
- Si vos règles arrivent à la date prévue MAIS vous paraissent anormales (moins abondantes, de durée prolongée...) ou accompagnées de douleurs inhabituelles, consultez rapidement un médecin.

ABSTRACT :

TITTLE :

BACKGROUND OF EMERGENCY CONTRACEPTION REQUESTS IN FRENCH COMMUNITY PHARMACIES AND MANAGEMENT OF THESE REQUESTS BY COMMUNITY PHARMACISTS: A PHARMACO-EPIDEMIOLOGICAL SURVEY

SUMMARY :

Emergency contraception offers women a method to avoid pregnancy as a result of unprotected sex.

Behind a request for contraception from emergency to pharmacy, there is an important context to know for the pharmacist to inform the patient in a suitable way. We have set up a pharmacoepidemiological survey in the pharmacies of Midi-Pyrénées. Its objective was to improve the price charged for emergency contraceptive applications and to characterize the different situations and to propose a model of emergency contraception.

Indeed, despite widespread dissemination and use of contraceptive methods, the rate of unwanted pregnancies remains high. Therapeutic education and contraceptive behavior influence these numbers. The pharmacist is often the only health professional in contact with the woman who uses emergency contraception when dispensed to the pharmacy. It is a crucial moment to identify the causes and the context of the request so as to provide personalized answers and to inform about the importance of regular gynecological monitoring and appropriate regular contraception, the risk of sexually transmitted infections, etc. . Thus, open access does not prevent the need and the need for therapeutic education.

**CONTEXTE DES DEMANDES DE CONTRACEPTION D'URGENCE À L'OFFICINE ET
RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LEUR PRISE EN CHARGE : UNE
ENQUÊTE PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE**

La contraception d'urgence constitue une méthode accessible aux femmes pour leur permettre d'éviter une grossesse non désirée secondaire à un rapport sexuel non ou mal protégé. Mais, malgré une large diffusion de l'information sur l'utilisation des différentes méthodes contraceptives, le taux de grossesses non désirées reste élevé en France. L'éducation thérapeutique et le comportement contraceptif influencent ces chiffres : En effet, le libre accès n'empêche pas la nécessité et le besoin d'éducation thérapeutique. Le pharmacien d'officine est souvent le premier, voire le seul, professionnel de santé en contact avec la femme ayant recours à la contraception d'urgence. C'est un moment crucial pour identifier les causes et le contexte de la demande de manière à apporter des réponses personnalisées et informer, en particulier sur l'importance du suivi gynécologique régulier et d'une contraception régulière adaptée, ainsi que sur le risque d'infections sexuellement transmissibles. Derrière chaque demande de contraception d'urgence à l'officine, il y a en effet un contexte particulier. Il est primordial que le pharmacien d'officine connaisse ce contexte et le prenne en compte pour prendre en charge efficacement la demande, adapter son discours à la situation de la patiente, et personnaliser l'information qu'il lui transmet. L'objectif de ma thèse était de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des demandes de contraception d'urgence à l'officine.

Dans ce contexte, nous avons mis en place une enquête pharmaco-épidémiologique dans plusieurs officines de Midi-Pyrénées. Afin de décrire les situations dans lesquelles les patientes sont amenées à recourir à la contraception d'urgence. Le questionnaire que nous avons élaboré permet de contextualiser chaque demande de façon rapide et dans le respect de la confidentialité. De plus, l'ensemble des éléments à aborder lors de toute délivrance d'une contraception d'urgence sont synthétisés à la fin du manuscrit. Cette liste exhaustive, ainsi que le questionnaire validé dans notre enquête, sont utiles pour la délivrance de la contraception d'urgence. Ils pourront constituer à l'avenir un support notable pour les pharmaciens d'officine, ,.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Contraception d'urgence, pilule du lendemain, cycle menstruel, lévonorgestrel, ulipristal acétate, dispositif intra-utérin au cuivre

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, Chemin des Maraichers
31400 Toulouse

Directeur de thèse : JOUANJUS Emilie