

# ATTITUDE PRATIQUE FACE À LA CONTRACEPTION D'URGENCE

BÉLIARD A (1), CHABBERT-BUFFET N (2), PINTIAUX A (3)

**RÉSUMÉ :** La contraception d'urgence (CU) a pour but d'éviter les grossesses non désirées après un rapport sexuel non protégé ou une prise incorrecte d'une contraception habituelle. Elle doit être réservée pour un usage occasionnel et ne doit pas remplacer la contraception régulière. La connaissance des méthodes de CU est indispensable pour optimiser leur usage en pratique quotidienne. Trois méthodes de CU existent en Belgique : la prise de lévonorgestrel oral (LNG), l'acétate d'ulipristal oral (AU) ou l'insertion d'un dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre. Il est recommandé d'utiliser la CU le plus rapidement après le rapport à risque. Nous donnerons une description détaillée des méthodes de CU, leurs mécanismes d'action, leurs avantages et inconvénients.

**MOTS-CLÉS :** *Contraception d'urgence - Rapport sexuel non protégé - Lévonorgestrel - Acétate d'ulipristal - Dispositif intra-utérin au cuivre*

## EMERGENCY CONTRACEPTION : PRACTICAL GUIDELINE

**SUMMARY :** The goal of emergency contraception (EC) is to avoid unintended pregnancies after unprotected sexual intercourse (UPSI) or incorrect use of regular contraception. EC is intended for occasional use and does not replace effective regular contraception. A thorough understanding of EC is mandatory for optimal use of EC by healthcare professionals. Three EC methods are available in Belgium : oral levonorgestrel (LNG), oral ulipristal acetate (UA) and copper intrauterine device (Cu-IUD). EC should be offered as soon as possible after UPSI. The guidance aims to summarise the available evidence on EC methods, mechanism of action, and advantages/disadvantages of each method.

**KEYWORDS :** *Emergency contraception - Unprotected sexual intercourse - Levonorgestrel - Ulipristal acetate - Copper intrauterine device*

## INTRODUCTION

La contraception d'urgence (CU) ou post-coïtale est une méthode de rattrapage conçue pour être utilisée en situation d'urgence après un rapport sexuel non protégé ou suite à l'utilisation incorrecte d'une contraception habituelle (par exemple : oubli de pilule, décollement d'un patch contraceptif, déchirure d'un préservatif, expulsion spontanée d'un dispositif intra-utérin (DIU), etc.) ou lors d'une agression sexuelle. La CU n'est pas destinée à être utilisée de façon régulière. En effet, son efficacité est moindre que celle d'une contraception habituelle.

Malgré l'accès aisé à la contraception habituelle et à la CU (les contraceptifs d'urgence hormonaux sont accessibles à toutes les femmes, sans prescription, quel que soit l'âge), le nombre d'interruption volontaire de grossesse (IVG) ne diminue pas. Selon le dernier rapport de la Commission Nationale d'évaluation des IVG qui date de 2012, 20.000 IVG sont pratiquées en Belgique annuellement (1). Dans 45 % des cas, aucune contraception n'était utilisée et dans 32 % des cas, la contraception n'était pas utilisée correctement. Promouvoir l'utilisation de la CU pour prévenir les grossesses non désirées est important. Une connaissance approfondie

des avantages et inconvénients de chaque méthode, tant par les médecins que par les pharmaciens, est indispensable pour une utilisation optimale des contraceptifs d'urgence. En effet, les pharmaciens sont souvent en première ligne lors d'une demande de CU.

## MÉTHODES ET MÉCANISMES D'ACTION

Les spermatozoïdes peuvent survivre 5 jours environ dans le tractus génital féminin et l'ovocyte est viable pendant 12 à 24h après l'ovulation. La fenêtre de conception est donc de 6 jours (de 5 jours avant le pic de LH (hormone lutéinisante) à 1 jour après le pic de LH) (2). Si une ovulation survient pendant cette période, un spermatozoïde peut féconder l'ovocyte et une grossesse peut en résulter. L'implantation se produit 7 jours après la fécondation. Trois méthodes de CU existent en Belgique : le lévonorgestrel oral (LNG), l'acétate d'ulipristal oral (AU) et le DIU au cuivre. La méthode Yuzpe (2 comprimés d'œstrogénostatifs 100 µg d'éthinylœstradiol plus 0,50 mg de LNG répétés à 12 heures d'intervalle) n'est plus utilisée depuis de nombreuses années en raison des importants troubles digestifs observés et de son efficacité plus faible (3). Les CU hormonales (LNG et AU) agissent, principalement, en inhibant ou retardant l'ovulation. Comme les CU hormonales peuvent retarder l'ovulation, si un autre rapport sexuel non protégé survient ultérieurement dans le même cycle, il y a un risque de grossesse si, de nouveau, aucune précaution n'est prise.

(1) Service de Gynécologie-Obstétrique, CHBA, Seraing, Belgique.

(2) Service d'Endocrinologie, Hôpital Tenon APHP, Paris, France.

(3) Service de Gynécologie, CHU Liège, Belgique.

## DIU AU CUIVRE

LE DIU au cuivre est à placer dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé, par un médecin formé dans la pose de DIU (gynécologue, médecin dans un centre de planning familial). Son effet principal est l'inhibition de la fécondation par la toxicité du cuivre sur les spermatozoïdes et l'ovocyte. Le cuivre altère la mobilité et la viabilité des spermatozoïdes ainsi que la viabilité et le transport de l'ovocyte. Si une fécondation survient malgré cela, l'inflammation endométriale locale induite par le DIU empêche l'implantation (4).

## LNG

Le LNG est à prise unique de 1,5 mg dans les 3 jours suivant le rapport sexuel non protégé. Il inhibe ou retarde l'ovulation. En fonction du moment où le LNG est administré, il retarde le développement, inhibe la croissance du follicule ou empêche sa rupture, pour autant que le follicule dominant soit inférieur à 18 mm. Après le début du pic de LH, le LNG n'est plus efficace (5). Il n'a pas d'effet sur la réceptivité de l'endomètre.

## AU

Il s'agit d'une méthode à prise unique de 30 mg dans les 5 jours suivant le rapport sexuel non protégé. L'AU inhibe, retarde la folliculogénèse et la stéroïdogenèse ou empêche la rupture folliculaire. Il est efficace s'il est pris avant ou au début du pic de LH, ce qui correspond à un follicule dominant de 18 mm, contrairement au LNG. En revanche, l'AU n'inhibe pas l'ovulation s'il est administré après le sommet du pic de LH (6). Il n'a pas d'effet, à dose unique, sur la réceptivité de l'endomètre (2, 7).

## EFFICACITÉ

L'efficacité de la CU n'est pas de 100 % et elle est difficile à évaluer avec exactitude en pratique. Toutefois, si la CU est nécessaire plusieurs fois au cours du même cycle, il faut, à chaque fois, utiliser la même molécule. Deux méthodes peuvent être utilisées. On peut se baser sur la probabilité de conception au cours du cycle estimée par Wilcox et coll. (8). Le rapport entre le nombre de grossesses observées et le nombre de grossesses attendues permet, ainsi, de calculer le nombre de grossesses évitées grâce à la CU. Les études montrent que le LNG prévient environ 50 à 69 % des grossesses attendues s'il est administré dans les 72 heures

qui suivent un rapport non protégé. L'AU prévient, quant à lui, 60 à 80 % des grossesses s'il est administré dans les 120 heures et le DIU au cuivre prévient 95 % des grossesses (9). Une autre façon d'évaluer l'efficacité est de comparer le nombre de grossesses observées malgré l'utilisation d'une CU par rapport au nombre de femmes qui l'ont utilisée. Ainsi, le taux de grossesse avec le DIU est inférieur à 0,1 %, de 0,6 à 2,6 % avec le LNG et de 1 à 2 % avec l'AU (10). Le DIU assure, également, une contraception au long cours et ce, immédiatement. Plus la prise du LNG est proche du rapport à risque, plus il est efficace (11). En revanche, l'efficacité de l'AU n'est pas influencée par ce délai et ne diminue donc pas dans les 120 heures qui suivent le rapport sexuel.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La griséofulvine et les inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 (certains antiépileptiques, antituberculeux, certains traitements du VIH, le millepertuis, le modafinil, le bosentan, l'aprèpitant) diminuent l'efficacité de la CU hormonale. L'interférence persiste 28 jours après l'arrêt de l'inducteur enzymatique. Les médicaments qui modifient le pH gastrique (antiacides, antagonistes H2, inhibiteurs de la pompe à proton, ésomeprazole) altèrent la pharmacocinétique de l'AU et diminuent ainsi son efficacité. Enfin, l'AU entre en compétition, au niveau du récepteur de la progestérone, avec les progestatifs. Son efficacité est ainsi diminuée si un progestatif/œstroprogestatif est pris 7 jours avant et 5 jours après l'AU (12).

## RISQUES

Il n'y a pas de contre-indication médicale absolue à l'utilisation de la CU hormonale. Il faut cependant rester prudent avec l'AU en cas d'asthme sévère nécessitant une corticothérapie. Il n'y a pas de contre-indication chez la femme obèse. Cependant, certaines études ont montré que chez les femmes en surpoids ou obèses (indice de masse corporelle > 26 kg/m<sup>2</sup> ou poids > 70 kg), l'efficacité du LNG est diminuée; le DIU ou l'AU constituent donc le premier choix. Toutefois, en 2014, l'Agence européenne du médicament a considéré que ces études étaient limitées et que les données n'étaient pas suffisamment robustes pour conclure avec certitude que le LNG était moins efficace chez les femmes en surpoids ou obèses (13).

Pour le DIU au cuivre, les contre-indications sont les mêmes que lors de la prescription d'un DIU en consultation de routine : malformation utérine, infection génitale haute active, déformation de la cavité utérine, saignement génital inexpliqué. La fertilité future n'est pas altérée par l'utilisation d'une CU. Cette dernière n'a pas d'effet délétère en cas d'exposition inopinée en cours de grossesse, bien que peu d'information soit rapportée concernant l'AU. La CU n'est donc pas tératogène. Enfin, les contraceptifs d'urgence n'augmentent pas le risque de grossesse extra-utérine (14).

### EN PRATIQUE

Il est préconisé d'utiliser la CU suite à un rapport sexuel non protégé ou suite à la prise incorrecte d'une contraception habituelle (Figure 1). Le DIU au cuivre est la CU la plus efficace. Si la pose d'un DIU n'est pas possible ou que la patiente ne souhaite pas de DIU, il est important de proposer une CU hormonale orale. En cas de prise incorrecte d'une contraception habituelle et refus du DIU, le LNG est recommandé (Figure 2). La CU hormonale ne protège pas

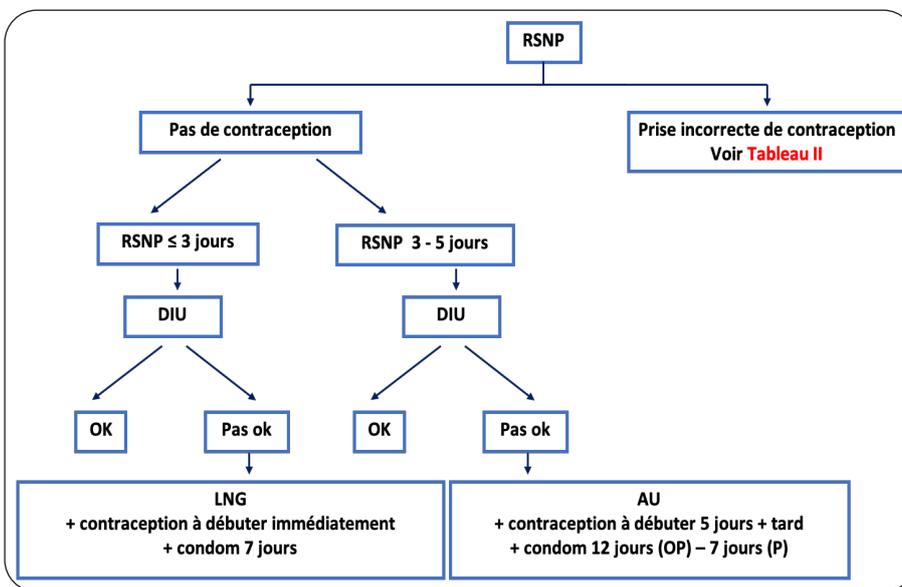
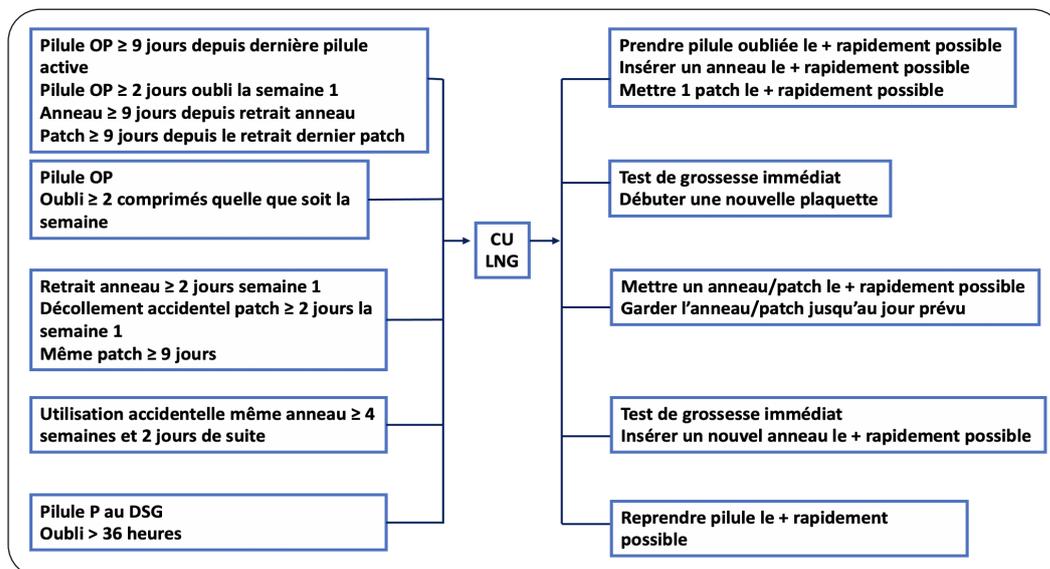


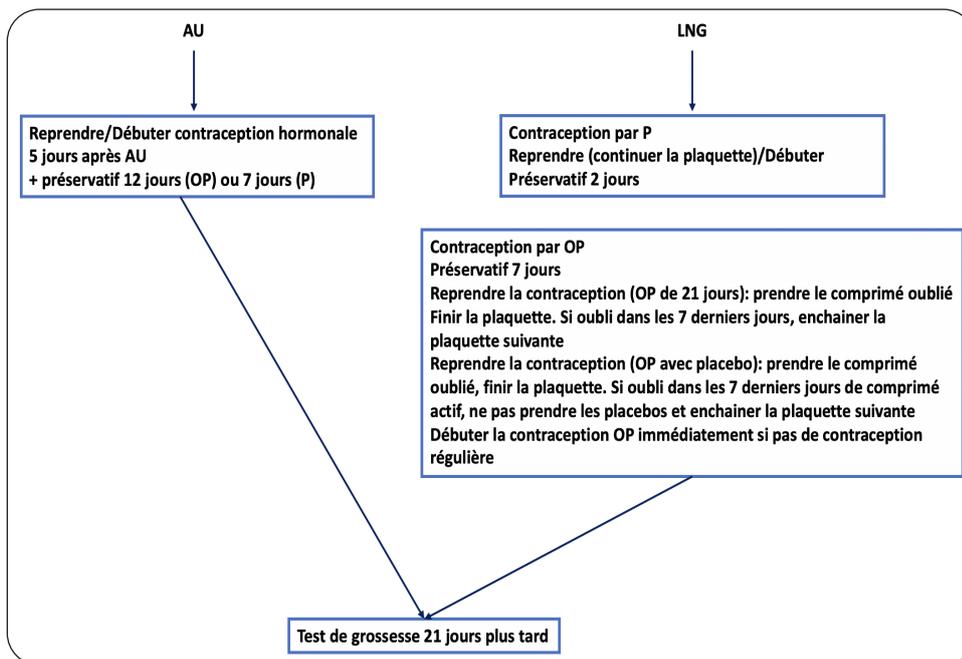
Figure 1. Algorithme de décision pour la contraception d'urgence.

AU : acétate d'ulipristal; LNG : lévonorgestrel; OP : contraception oestroprogestative (pilule, patch, anneau); P : pilule progestative; RSNP : rapport sexuel non protégé; DIU : dispositif intra-utérin.

Figure 2. Prise incorrecte d'une contraception hormonale - RSNP et contraception d'urgence par LNG.



CU : contraception d'urgence; DSG : désogestrel; OP : contraception oestroprogestative (pilule, patch, anneau); P : pilule progestative; RSNP : rapport sexuel non protégé.



**Figure 3.** Contraception hormonale régulière après la prise d'une contraception d'urgence hormonale orale.

AU : acétate d'ulipristal; CU : contraception d'urgence; LNG : lévonorgestrel; OP : contraception œstroprogestative; P : progestatif.

contre la survenue d'une grossesse au cours des rapports sexuels suivants non protégés. S'il y a d'autres rapports sexuels non protégés au cours du même cycle, l'utilisation répétée d'une CU hormonale doit être proposée. Cependant, la contraception régulière est plus efficace que la CU occasionnelle ou répétée. Il est donc indispensable de proposer une contraception régulière après utilisation d'une CU hormonale (Figure 3).

Si on prescrit une contraception œstroprogestative à la patiente (instauration immédiate après prise d'une CU au LNG et délai de 5 jours si prise d'une CU par AU, vu l'effet de compétition entre l'AU et le progestatif de la contraception œstroprogestative), elle doit utiliser une protection supplémentaire par préservatif pendant 7 jours (CU par LNG) ou 12 jours (CU par AU), le temps que la contraception soit efficace (effet antigonadotrope). Si on prescrit une contraception par progestatif, il faut utiliser un préservatif pendant 2 (CU par LNG) ou 7 jours (CU par AU) (effet sur la glaire cervicale). Toutefois, si la CU est nécessaire plusieurs fois au cours du même cycle, il faut, à chaque fois utiliser la même molécule. Il ne faut pas administrer le LNG et l'AU chez la même patiente au cours du même cycle (compétition au niveau du récepteur de la progestérone). Chez la femme en surpoids ou obèse, l'efficacité du LNG pourrait être diminuée. Une étude de pharmacocinétique a montré que doubler la dose de LNG (3 mg) permet d'atteindre la concentration rencontrée chez la femme avec un poids normal (15). La CU hormonale modifie, transitoirement,

la survenue des menstruations qui reviennent à la normale le cycle suivant. Le LNG raccourcit habituellement le cycle de 1 à 2 jours, parfois il le rallonge de 2 à 3 jours (16). L'AU allonge en moyenne le cycle de 3 jours, parfois il est raccourci de 1 jour (17). Il est important de prévenir les patientes pour qu'elles ne s'inquiètent pas, surtout si le cycle est allongé. Toutefois, par sécurité, le test de grossesse est recommandé systématiquement 3 semaines après l'utilisation d'une CU. En effet, des saignements peuvent survenir en début de grossesse et être considérés erronément comme des règles (saignement lié à l'implantation, fausse couche, grossesse extra-utérine).

## CONCLUSIONS

La CU est sous-utilisée en Belgique, cependant, les dernières statistiques disponibles datent de 2004 (18). Une optimisation de son usage permettrait d'éviter des grossesses non désirées. Le DIU au cuivre est la méthode la plus efficace à notre disposition dans le domaine de la CU jusqu'à 5 jours après le rapport concerné et assure aussi une contraception au long cours. Cependant, dans la pratique, l'utilisation du DIU est plus compliquée que les méthodes hormonales orales dont le mode d'administration est plus simple et l'accessibilité plus importante. Le LNG est la méthode hormonale de premier choix en cas d'oubli de la contraception habituelle pour autant que le rapport sexuel non protégé

ait eu lieu dans les 72 h maximum et que le pic de LH ne soit pas initié. L'AU présente certains désavantages par rapport au LNG : comme il interagit avec le récepteur de la progestérone, son efficacité est diminuée lors de la prise de progestatif (seul ou combiné dans les contraceptions œstroprogestatives). Ainsi, l'AU n'est pas recommandé si un progestatif a été utilisé au cours des 7 derniers jours avant la prise d'une CU et un délai de 5 jours est nécessaire entre la prise d'AU et l'instauration d'une contraception hormonale. Néanmoins, contrairement au LNG, son efficacité est stable durant les 120 heures post-coïtales et est maintenue même après initiation du pic de LH. S'il est nécessaire d'utiliser une CU hormonale plus d'une fois au cours d'un cycle, il faut utiliser la même molécule.

Il est utile de discuter de CU lors de toute consultation pour une demande de contraception de routine afin d'expliquer les méthodes de rattrapage en cas d'utilisation incorrecte de la contraception habituelle. La patiente sera informée des délais d'utilisation des méthodes et des conditions d'obtention (sans ordonnance) des CU hormonales, accessibles ainsi en pharmacie sans retard. Toutefois, le LNG est remboursé intégralement chez les jeunes filles en-dessous de 21 ans en ordre de mutuelle si elles ont une prescription médicale.

### Addendum

Des données récentes de la littérature ont modifié les recommandations concernant la prise d'acétate d'ulipristal comme contraception d'urgence après oubli de 2 comprimés ou plus la première semaine de pilule après la semaine d'arrêt. Si le choix comme contraception d'urgence se porte sur l'acétate d'ulipristal, il ne faut plus attendre 5 jours avant de recommencer sa contraception, celle-ci doit être débutée immédiatement et une protection additionnelle (par condom) est nécessaire pendant 7 jours. En effet, une étude récente a montré un risque augmenté d'ovulation, et donc de grossesse, en cas de rapport sexuel non protégé si la prise de contraception hormonale est retardée et débutée 5 jours après la prise d'acétate d'ulipristal (19).

3. Task force on postovulatory methods of fertility regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;**352**:428-33.
4. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices : update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002;**187**:1699-708.
5. Hapangama D, Glasier AF, Baird DT. The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001;**63**:123-9.
6. Brache V, Cochon L, Jesam C, et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod* 2010;**25**:2256-63.
7. Gemzell-Danielson K, Rabe T, Cheng L. Emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2013;**29**:1-14.
8. Wilcox AJ, Dunson DB, Weinberg CR, et al. Likelihood of conception with a single act of intercourse : providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. *Contraception* 2001;**63**:211-5.
9. Glasier A. Emergency contraception : clinical outcomes. *Contraception* 2013;**87**:309-13.
10. FSRH Clinical Guidance. Emergency contraception (updated 29 May 2017). En ligne : <http://www.fsrh.org>. Consultation le 15/07/2020.
11. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception : a WHO multicenter randomized trial. *Lancet* 2002;**360**:1803-10.
12. FSRH Clinical Guidance. Drug interactions with hormonal contraception (2017). En ligne : <http://www.fsrh.org>. Consultation le 15/07/2020.
13. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Levonorgestrel and ulipristal remain suitable emergency contraceptives for all women, regardless of bodyweight (2014). En ligne : <http://www.ema.europa.eu>. Consultation le 15/07/2020.
14. Lee JK, Schwartz EB. The safety of available and emerging options for emergency contraception. *Exp Opin Drug Saf* 2017;**16**:1163-71.
15. Edelman AB, Cherala G, Blue SW, et al. Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception : single and double dosing. *Contraception* 2016;**94**:52-7.
16. Gainer E, Kenfack B, Mboudou E, et al. Menstrual bleeding pattern following levonorgestrel emergency contraception. *Contraception* 2006;**74**:118-24.
17. Li HW, Lo SS, Ng EH, Ho PC. Efficacy of ulipristal acetate for emergency contraception and its effect on subsequent bleeding pattern when administered before or after ovulation. *Human Reprod* 2016;**31**:1200-7.
18. European Consortium on Emergency Contraception – Belgium. April 2016. En ligne : [www.ec-ec.org](http://www.ec-ec.org). Consultation le 15/07/2020.
19. Banh C, Rautenberg T, Duijkers I, et al. The effects on ovarian activity of delaying versus immediately restarting combined oral contraception after missing three pills and taking ulipristal acetate 30 mg. *Contraception* 2020;**102**:145-51.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport bisannuel 2010-2111 de la Commission Nationale d'évaluation des interruptions volontaires de grossesse. 2012. En ligne : <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/2012-ivg-rapport-bisannuel>. Consultation le 15/07/2020.
2. Gemzell-Danielson K, Berger C, Lalitkumar PG. Mechanism of actions of oral emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2014;**30**:685-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr A. Béliard, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHBA, Seraing, Belgique.

Email : [abeliard@chuliege.be](mailto:abeliard@chuliege.be)