

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—
**TOME XXVI
publié le 28.11.2002**



*VINGT-SIXIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2002*

Contraception implantable

J.-C. COLAU*
(Suresnes)

HISTORIQUE

L'histoire des implants contraceptifs remonte au début des années 60 avec pour objectif une meilleure acceptabilité, une observance « obligée » indépendante de la patiente, et une action de longue durée s'étendant sur plusieurs années.

Les progrès technologiques ont permis une libération prolongée de doses constantes de progestatifs, à partir de diffuseurs : silicones, EVA.

Les premières études cliniques réalisées par Segal et Croxatto ont démarré en 1969, suivies par une étude de phase 3 multinationale instaurée en 1975.

Ultérieurement, plusieurs études d'efficacité et de tolérance ont été réalisées en comparaison avec le stérilet Cu 200.

Le progestatif retenu initialement était le lévonorgestrel.

* Hôpital Foch – Service de gynécologie-obstétrique
92151 SURESNES CEDEX

C'est ainsi que le premier implant contraceptif a été commercialisé en 1983 par la firme finlandaise Leiras (Norplant®).

LA CONTRACEPTION IMPLANTABLE AUJOURD'HUI ET DEMAIN

Actuellement, les progestatifs testés dans les essais cliniques ou commercialisés sont au nombre de 4 :

- lévonorgestrel pour Norplant® et Jadelle® ;
- étonogestrel pour Implanon® ;
- nestorone pour Elcometrine® ;
- acétate de nomégestrol pour Uniplan® et Surplan®.

Dans les travaux publiés et ceux fournis par la FDA, il ressort que les progestatifs implantables n'ont pas de toxicité particulière et ont un profil d'innocuité similaire à celui des progestatifs utilisés en contraception orale (Jordan A.) (1).

ACCEPTABILITÉ

- Dans une enquête non publiée portant sur 42 étudiantes sages-femmes âgées de 20 à 25 ans, dont 95 % sont nullipares, et 63 % tabagiques, il ressort que ce type de contraception est considéré comme plus acceptable que la contraception œstro-progestative injectable mensuelle ou progestative dépôt injectable tous les 3 mois.

Elle est également jugée plus acceptable que les anneaux vaginaux, mais moins acceptable que les œstro-progestatifs oraux.

- Plus généralement, les implants sont d'autant mieux acceptés qu'une information adéquate aura été fournie à la future utilisatrice, en expliquant bien le profil de saignements particulier dû à l'imprégnation progestative continue.

L'expérience du prescripteur dans le domaine de la contraception implantable, de même que son accessibilité et sa sensibilité aux effets secondaires rapportés par les patientes, contribuent à leur acceptabilité, en particulier vis-à-vis des saignements irréguliers (Ortayli N) (2).

IMPLANTS AYANT OBTENU UNE AMM EN FRANCE

1. Implanon® est actuellement le seul implant contraceptif commercialisé en France.

Il libère dans la circulation de l'étonogestrel à des taux circulants proches de 200 picogrammes/ml.

Son mode d'action est une inhibition de l'ovulation par suppression du pic de LH, contrairement aux micro-pilules et au Norplant® où l'inhibition ovulatoire est aléatoire.

L'absence d'ovulation sous Implanon® a été démontrée par la détermination des taux plasmatiques de LH, progestérone, E2, et par les échotomographies ovariennes.

Il persiste une imprégnation endogène d'estradiol, contrairement aux injections trimestrielles de MPA qui inhibent plus profondément les taux de LH et de FSH et sont responsables d'une hypo-œstrogénie potentiellement délétère.

Autre particularité, l'étonogestrel circulant est principalement lié à l'albumine et non à la SHBG.

Les variations des taux plasmatiques inter et intra-individuels sont faibles et l'obésité ne paraît pas diminuer l'efficacité contraceptive, contrairement au Norplant®, tout au moins pour les 2 premières années d'utilisation.

Les doses d'étonogestrel libérées quotidiennement diminuent avec le temps, passant approximativement de 60 à 30 µg/jour.

2. Norplant 6®, non distribué en France malgré son AMM, contient 216 mg de lévonorgestrel ; la quantité quotidienne libérée passe de 85 à 30 µg/jour, alors qu'avec Norplant 2® la libération quotidienne est stable et d'environ 60 à 80 µg/jour ; cette amélioration technique serait responsable d'avantages théoriques : une meilleure efficacité liée à un mode d'action plus constamment anti-ovulatoire.

EFFICACITÉ

Actuellement, il n'a pas encore été décrit de grossesse sous Implanon® correctement mis en place.

Pour Norplant[®], l'indice de Pearl pour les grossesses intra-utérines est de 0,27 et de 0,3 pour les grossesses extra-utérines ; rappelons que les stérilets au cuivre ont un indice de Pearl proche de 0,9 pour les grossesses intra-utérines, et de 0,7 pour les grossesses extra-utérines.

À titre de comparaison, l'indice de Pearl pour la stérilisation féminine dans les grandes cohortes est de 0,17, et de 0,13 pour les grossesses extra-utérines.

EFFETS MÉTABOLIQUES (Dorflinger) (3)

L'impact métabolique des contraceptifs progestatifs est moindre que celui des œstro-progestatifs combinés, ce qui constitue un avantage théorique, en particulier chez les sujets à risque élevé (diabète, obésité, hyperlipidémie).

Les travaux étudiant les fonctions rénale, hépatique, la régulation glycémique, l'hémostase, les lipides... révèlent que les effets métaboliques de ces méthodes sont minimales. Les modifications observées, restant généralement dans la norme, sont dénuées de signification clinique.

Pendant, les études publiées concernent des femmes bien portantes, et les données sur les femmes à risque cardiovasculaire et diabétiques sont encore insuffisantes pour conclure formellement.

EFFETS SECONDAIRES LES PLUS FRÉQUENTS

Ils ont été rapportés par Brache V. (4) dans une revue de la littérature.

Les plus fréquemment rapportés, concernent : les céphalées, l'acné, une prise de poids, des vertiges, des troubles de l'humeur.

Moins fréquemment rapportés : perte de libido, fatigue, perte de cheveux, modification de la peau.

Pour l'auteur, il n'y a apparemment pas de différence en termes de fréquence selon les produits disponibles.

Du fait d'une sécrétion ovarienne persistante, il a été montré une grande fréquence de kystes fonctionnels disparaissant spontanément dans la majorité des cas.

Profil de saignements : la disparition des cycles menstruels est inévitable et liée à la libération continue de faibles doses de progestatif sans interruption thérapeutique.

Ils sont remplacés par un profil de saignements variable et non prévisible :

Des saignements prolongés, et à l'inverse des aménorrhées, sont fréquemment observés.

Les saignements irréguliers constituent incontestablement un désagrément que certaines patientes jugent inacceptable. Informer de ce risque avant la pose de l'implant paraît donc indispensable, sachant que ces saignements irréguliers sont la première cause d'interruption de ce type de contraception. Leur physiopathologie n'est pas totalement comprise. Leur traitement est difficile, ils ne réagissent pas à l'œstrogénothérapie.

Runic R. (5) montre une surexpression locale des facteurs tissulaires endométriaux, à l'origine d'une angiogénèse anarchique et d'une fragilité vasculaire.

Ces facteurs (EGF et récepteurs A et B à la progestérone) sont retrouvés à des taux élevés dans le stroma

INDICATION DES CONTRACTIONS IMPLANTABLES

Ces méthodes constituent une 3^e voie contraceptive, particulièrement intéressante en cas de contre-indication, d'inacceptabilité, d'oubli ou d'intolérance aux *œstro-progestatifs*.

Comparées aux DIU, leur efficacité paraît supérieure et elles ne partagent pas les contre-indications en cas d'infection génitale haute ou d'antécédent de G.E.U. Globalement, sauf saignements abondants et prolongés, les pertes sanguines sont moindres.

Comparées aux *micro-pilules progestatives*, non régulièrement anti-ovulatoires, en dehors de Cerazette[®], elles bénéficient d'une efficacité supérieure.

Comparées aux *macro-progestatifs* utilisés à dose anti-ovulaire 20 jours par mois, les taux circulants sont plus bas et les troubles métaboliques moindres.

Du fait de leur longue durée d'action, elles constituent une alternative à la *stérilisation tubaire*.

Dans l'aide au choix contraceptif des patientes, on mettra particulièrement en exergue l'absence de risque d'inobservance et le caractère prolongé de cette contraception très confortable lorsqu'elle est bien tolérée au plan gynécologique (3 à 5 ans selon les implants).

Elle peut être également indiquée en 1^{re} intention si la survenue de saignements irréguliers prolongés ou abondants est acceptable par l'utilisatrice, qui doit par ailleurs être bien informée du risque d'aménorrhée non gravidique.

CONCLUSION

Dans l'éventail contraceptif, **les contraceptions progestatives implantables** sont parfois la seule méthode efficace envisageable, ce qui constitue une amélioration du service rendu.

Ailleurs, elles peuvent être proposées si le conseil avant pose montre une acceptabilité potentielle des effets secondaires gynécologiques et extra-gynécologiques.

La mise en place est simple et rapide, en particulier pour Implanon®.

Le retrait est également facile si l'on a respecté les règles de pose, et si l'implant est perçu (ou les implants sont perçus) sous la peau.

Bibliographie

1. Jordan A. Toxicology of progestogens of implantable contraceptives for women. *Contraception* 2002; 65 (1): 3-8.
2. Ortayli N. Users perspectives on implantable contraceptives for women. *Contraception* 2002; 65 (1): 107-111.
3. Dorflinger LJ. Metabolic effects of implantable steroid contraceptives for women. *Contraception* 2002; 65 (1): 47-62.
4. Brache V et coll. Non menstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception* 2002; 65 (1): 63-74.
5. Rumic R et coll. Effects of Norplant on endometrial tissue factor expression and blood vessel structure. *J clin. Endocrinol. Metab* 2000; 85 (10): 3853-3859.