

BON USAGE DU MÉDICAMENT

# Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération

- Les contraceptifs oraux estroprogestatifs (COEP) sont parmi les moyens les plus efficaces (indice de Pearl < 1) pour la prévention des grossesses non désirées.
- L'efficacité des différents types de COEP est du même ordre.
- Tous les contraceptifs estroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'accident thromboembolique artériel ou veineux. Avant leur prescription, il est indispensable de rechercher des facteurs de risque thromboembolique personnels ou familiaux. Chez les femmes ayant des facteurs de risque constituant une contre-indication, un autre mode de contraception devra être proposé.
- Les COEP dits de 3<sup>e</sup> génération (C3G, contenant du désogestrel, du gestodène ou du norgestimate) exposent les femmes à un surrisque d'accident thromboembolique veineux par rapport aux COEP dits de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération (C1G ou C2G).
- Aucune étude n'a démontré que les C3G apportaient un bénéfice supplémentaire par rapport aux C1G/C2G sur les effets indésirables comme l'acné, la prise de poids, les nausées, les mastodynies, la dysménorrhée, l'aménorrhée et les méno-métrorragies.
- Du fait de leur moindre risque thromboembolique veineux pour une efficacité comparable, la HAS considère que les contraceptifs oraux de 1<sup>re</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération doivent être préférés à ceux de 3<sup>e</sup> génération.

## 1. Quels sont les différences entre les « générations » de contraceptifs oraux estroprogestatifs ?

- Selon le progestatif utilisé, la plupart des COEP ont été divisés en trois classes ou « générations », appellation qui laisse entendre que les plus récents sont préférables aux précédents, sans que ce soit avéré. Ces trois « générations » (C1G, C2G et C3G) utilisent le même estrogène, l'éthinyl-estradiol (EE) à des doses variées, associé à un progestatif norstéroïdien (*voir au verso les autres COEP*). Cette classification ne préjuge en rien des avantages ou inconvénients d'une « génération » par rapport aux autres.
- Tous les C1G/C2G sont remboursables. En revanche, seuls certains C3G ont été inscrits au remboursement. Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé le remboursement des autres COEP de cette classe (*en italiques dans le tableau ci-dessous*), ceux-ci ne sont pas remboursables.

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités
C1G	EE (35 µg)	Noréthistérone	Triella®
C2G	EE (20, 30 ou 40 µg)	Lévonorgestrel	Adepal®, Amarance®, Daily Gé®, Evanecia®, Leeloo®, Lovavulo®, Ludeal Gé®, Minidril®, Pacilia®, Trinordiol®, Zikiale®
	EE (50 µg)	Norgestrel	Stediril®
C3G	EE (20 ou 30 µg)	Désogestrel	Desobel®, Varnoline Continu® et EE/désogestrel Biogaran® <i>Cycleane®, Mercilon®, Varnoline®</i>
	EE (15, 20, 30 ou 40 µg)	Gestodène	Carlin®, Efezial® et EE/gestodène Arrow®, Biogaran®, Ranbaxy®, Ratiopharm®, Sandoz®, Winthrop® <i>Harmonet®, Meliane®, Melodia®, Minesse®, Minulet®, Moneva®, Phaeva®, Triminulet® et neuf génériques *</i>
	EE(35 µg)	Norgestimate	- <i>Cilest®, Effiprev®, Triaferm®, Tricilest®</i>

\* : Edenelle®, Felixita®, Sylviane®, Perleane® et EE/gestodène Actavis®, Biogaran®, EG®, Teva®, Zydus®.

## 2. Certains contraceptifs oraux estroprogestatifs sont-ils plus efficaces que d'autres ?

- Les COEP sont l'un des moyens contraceptifs les plus efficaces. Leurs indices de Pearl (nombre de grossesses pour 100 femmes prenant un COEP pendant un an) sont inférieurs à 1, à condition qu'il n'y ait pas d'oubli de prise.
- Il n'existe pas de différence d'efficacité entre les COEP : leurs indices de Pearl sont tous du même ordre.

## Autres contraceptifs oraux estroprogestatifs

Les COEP plus récents utilisent des progestatifs de types différents. Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé leur remboursement, la HAS n'a pas eu à se prononcer sur ce point.

Selon les données disponibles, il n'y a pas d'argument pour les préférer aux précédents. De plus, il est apparu que **les COEP contenant de la drospirénone présentent un surrisque thromboembolique par rapport aux C2G.**

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités
Autres COEP	EE (30 µg)	Chlormadinone	Belara®
	EE (20 ou 30 µg)	Drospirénone	Belanette®, Convuline®, Drosipibel®, Jasmine®, Jasminelle®, Jasminelle Continu®, Rimendia®, Yaz®, EE/drospirénone Biogaran® et Biogaran Continu®
	Estradiol (1,5 mg)	Nomégestrol	Zoely®
	Valérate d'estradiol (3/2/1 mg)	Diénogest	Qlaira®

### 3. Certains contraceptifs oraux estroprogestatifs sont-ils mieux tolérés que d'autres ?

- Aucune étude jusqu'à présent n'a démontré que les C3G avaient un intérêt clinique supplémentaire par rapport aux C1G/C2G sur les effets indésirables comme l'acné, la prise de poids, les nausées, les jambes lourdes, les mastodynies, la dysménorrhée, l'aménorrhée ou les méno-métrorragies.

### 4. Comment réduire le risque de survenue d'un événement thromboembolique (veineux ou artériel) lié aux contraceptifs oraux estroprogestatifs ?

- Tous les COEP entraînent une augmentation du risque d'événement thromboembolique veineux, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. C'est pourquoi toute prescription de COEP doit être précédée d'une recherche des facteurs de risque personnels ou familiaux de thrombose.
- En effet, si le risque cardiovasculaire lié aux COEP est faible dans l'absolu, il est accru en cas d'association à d'autres facteurs de risque, à réévaluer à chaque prescription, notamment :
  - tabagisme : l'arrêt du tabac doit être préconisé et accompagné ;
  - anomalies de la coagulation, d'origine génétique en particulier : il faut les rechercher en cas d'antécédents familiaux (et bien sûr personnels) d'accidents cardiovasculaires ;
  - âge : le risque thromboembolique augmentant avec l'âge, le rapport bénéfice/risque des COEP devra être réévalué individuellement et de façon régulière à partir de 35 ans.
- Par ailleurs, les utilisatrices de COEP doivent être informées des signes évocateurs d'accident vasculaire.

### 5. Quel est le risque thromboembolique veineux avec les C3G par rapport aux C1G/C2G ?

- De l'ensemble des travaux publiés, il ressort que le risque d'événement thromboembolique veineux est accru avec les C3G par rapport aux C1G/C2G.
  - Chez la femme en bonne santé sans autre facteur de risque, ce risque est d'environ 0,02 % par an avec les C1G/C2G ; avec les C3G, il passe à 0,04 % par an (soit 4 accidents par an au lieu de 2 pour 10 000 utilisatrices).
  - Le risque thromboembolique veineux lié aux COEP est maximal dans les 12 premiers mois. Il diminue avec la durée de prise de la contraception, mais le surrisque lié aux C3G par rapport aux C1G/C2G persiste.
- Lors de la prescription d'une contraception orale estroprogestative, il convient de préférer les C1G/C2G.
- Le surrisque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'une C3G jusque là bien supportée. À l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera avec la femme déjà sous C3G la méthode contraceptive la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.).



**Compte tenu des données scientifiques disponibles et au regard de l'existence d'alternatives (les C1G et C2G), le service médical rendu par les contraceptifs oraux estroprogestatifs dits de troisième génération est insuffisant pour leur prise en charge par la solidarité nationale.**

HAS

Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Novembre 2012