REVUES GÉNÉRALES Gynécologie

Les contraceptions sans règles

RÉSUMÉ: De nombreuses contraceptions hormonales permettent d'obtenir une réduction de la fréquence des règles et parfois même une aménorrhée en cas d'utilisation continue au long cours.

La contraception estroprogestative combinée, utilisée en continu par voie orale ou vaginale, est la plus couramment employée. La contraception progestative pure par voie orale, sous-cutanée ou intra-utérine est également très utilisée, en particulier si l'on recherche une contraception réversible de longue durée d'action. Ces méthodes sont particulièrement intéressantes pour les femmes qui éprouvent des symptômes gênants pendant leurs règles (céphalées, troubles de l'humeur, douleurs pelviennes, saignements excessifs) mais aussi en cas de souhait personnel.

Les patientes doivent être informées de la survenue éventuelle de saignements irréguliers, qui peut limiter la tolérance de ces méthodes même si celles-ci s'accompagnent généralement d'un taux de satisfaction élevé.



→ N. CASTAING

Gynécologue-Obstétricien,
CH4V, SAINT-CLOUD.

ans les années 50, lors de la mise au point des contraceptifs hormonaux, le regard de la société sur d'éventuelles manipulations du cycle menstruel a abouti au développement d'un schéma avec saignements mensuels artificiels qui mimait le cycle naturel (21/7). À la différence des menstruations physiologiques, ces hémorragies de privation sont le résultat d'une chute artificielle des taux d'hormones pendant l'intervalle libre sans traitement [1, 2].

L'évolution des idées en matière de contraception se traduit aujourd'hui en pratique par des prescriptions plus adaptées aux souhaits de chaque patiente: "la bonne contraception, c'est celle que l'on choisit!" Et depuis les années 70, la perception par les femmes des bénéfices non contraceptifs qui accompagnent l'utilisation des méthodes hormonales est de moins en moins tabou: il est admis que la survenue de saignements périodiques programmés chaque mois n'est pas nécessaire sous contraceptif et les patientes affirment régulièrement

manipuler elles-mêmes leur contraception pour éviter les règles (17 à 60 % des utilisatrices de pilules combinées) quand elles n'ont pas opté pour une contraception progestative continue [3-5].

Même si de nombreux freins doivent encore être levés, les patientes informées sont de plus en plus nombreuses à rechercher un "schéma sans règles" dans la mesure où l'efficacité et l'innocuité sont comparables aux schémas traditionnels 21/7 de la contraception orale combinée estroprogestative [6, 7]. Pouvoir choisir quand et comment avoir des règles va-t-il devenir... la règle? 50 à 70 % des femmes souhaiteraient pouvoir espacer leurs règles et 10 à 40 % opteraient même pour un schéma avec aménorrhée (dans la mesure où celle-ci serait réversible). Ces préférences sont également exprimées par les femmes qui ne souffrent pas de symptômes particuliers pendant leurs règles... si on leur propose ce choix!

Diminuer la fréquence des saignements programmés s'accompagne de

Revues générales Gynécologie

bénéfices évidents pour la patiente (tableau I): ménorragies, dysménorrhées et syndrome prémenstruel, céphalées cataméniales, inconfort abdominal, limitation des activités physiques et professionnelles, coût des produits d'hygiène sont améliorés en l'absence de saignement mensuel [8]. Cette stratégie a également montré son intérêt pour la prise en charge des patientes souffrant d'endométriose ou de troubles du cycle à l'adolescence. Suivant la méthode utilisée, l'absence de règles sera soit le résultat d'une action locale (endomètre), soit due à l'absence de fluctuation hormonale (action antigonadotrope) [9].

Dans le premier cas, l'effet recherché sera la limitation du flux menstruel (système intra-utérin au lévonorgestrel [SIU-LNG]) pour traiter les ménorragies et les dysménorrhées. Avec les contraceptifs oraux, le patch ou l'anneau vaginal en continu et l'implant souscutané à l'étonogestrel, on observe à la fois une réduction de la fréquence et de la quantité des règles, mais aussi une amélioration des symptômes liés aux modifications hormonales cycliques (céphalées cataméniales, syndrome prémenstruel, endométriose).

En termes d'efficacité contraceptive, la réduction du nombre de jours d'intervalle libre donne des résultats comparables ou supérieurs à ceux des schémas classiques (21/7) pour les pilules combinées. La réduction des intervalles

libres (sans pilule) renforce le contrôle de l'ovulation. En outre, le risque de grossesse est d'autant plus important que les oublis de pilule sont fréquents. Avec les schémas étendus ou continus, le risque d'oubli de reprise des comprimés est d'autant plus faible que le nombre d'intervalles libres est limité. En cas d'utilisation d'une méthode réversible de longue durée d'action (implant sous-cutané ou système intrautérin), le taux d'échec dans la vraie vie est encore plus faible puisque l'efficacité de la méthode est indépendante de son utilisation pratique.

Compliance et persistance sont aussi plus élevées, notamment dans les groupes les plus à risque (adolescentes, faible niveau socio-économique). Le risque très faible d'échec de la méthode, notamment avec les LARC (Long-acting reversible contraception), est un argument permettant également de rassurer les patientes qui auraient peur d'être enceintes sans le savoir en l'absence d'hémorragies de privation régulières. À noter que les résultats en termes d'efficacité contraceptive sont identiques pour les patientes dont l'IMC est > 30.

En termes de risques liés à l'augmentation de la dose cumulée d'hormones en raison de la diminution des intervalles libres, les données des revues bibliographiques et méta-analyses récentes sont rassurantes: aucune différence n'a été observée entre les groupes avec régime étendu et ceux avec schéma classique en termes de risque thromboembolique, de prise de poids ou de modifications des paramètres biologiques au bout d'un an de traitement. Des résultats comparables ont été observés lors d'études portant sur 4 ans de traitement [4, 10].

Les études qui ont analysé les effets sur l'endomètre au cours des traitements continus ou étendus n'ont pas mis en évidence d'hyperplasie ni de modifications histologiques suspectes sous traitement. L'endomètre était le plus souvent atrophique ou inactif, et l'épaisseur moyenne évaluée par échographie était de 3,6 mm après 1 an de traitement. Aucun autre effet indésirable sérieux en rapport avec l'utilisation continue n'a été rapporté dans les études. Depuis 2006, aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a autorisé les schémas étendus ou continus.

Actuellement, le principal frein à l'utilisation de ces méthodes est la survenue de saignements irréguliers et imprévisibles (jusqu'à 10-15 % des cas) [3, 6]. Les études comparatives disponibles ne retrouvent finalement que peu de différences dans le nombre total de jours de saignements (contraception combinée 21/7 vs schéma étendu). Cependant, la plupart d'entre elles rapportent une amélioration du profil des saignements au cours du temps (> 6 mois d'utilisation) en cas d'administration continue ou de régime étendu. Pour la voie orale, le profil des saignements pourrait encore être amélioré par l'adoption d'un régime étendu "flexible" [11].

Par ailleurs, la satisfaction des patientes et le taux de continuation de la méthode sont d'autant plus importants qu'elles ont reçu une information préalable sur la modification possible du profil des saignements, en particulier en début de traitement [12]. Le taux de non-continuation à 1 an reste tout de même plus élevé en cas de régime étendu comparativement au schéma classique 21/7,

Situations liées aux règles	 Dysménorrhée primaire Dysménorrhée secondaire (endométriose, par exemple) Ménorragies fonctionnelles (troubles de la coagulation, par exemple)
Situations liées aux fluctuations • hormonales précédant les règles ou les accompagnant	Syndrome prémenstruel gênantMigraines cataménialesÉpilepsie cataméniale
Choix de la patiente	Confort Contraintes professionnelles/sportives

TABLEAU I: Situations pouvant faire discuter le choix d'une contraception étendue.

notamment en raison de la mauvaise tolérance des épisodes de saignements imprévus ou prolongés.

Plusieurs méthodes peuvent être proposées pour espacer la survenue des règles:

>>> Par voie orale, les contraceptifs estroprogestatifs combinés peuvent être prescrits en régime étendu (> 28 jours sans arrêt, par exemple 1 semaine d'arrêt/13 semaines, soit 84/7), en régime étendu "flexible" (arrêt de 4 jours en cas de saignements > 3 jours) ou en régime continu (sans arrêt). Les produits utilisés doivent être monophasiques et minidosés – 20 ou 30 γ EE (éthinylestradiol) – et combinés au lévonorgestrel en première intention pour limiter le risque vasculaire artériel et veineux.

Depuis novembre 2015, une spécialité contenant 91 comprimés (cp) - dont 7 cp avec seulement 10 γ EE - est commercialisée en France (mais utilisée aux États-Unis depuis 2006). Le nombre de saignements planifiés est donc limité à 4 épisodes par an; ils sont de courte durée et d'intensité légère. Le nombre médian de jours de saignements (prévus et non prévus) diminue avec le temps (3 jours/mois au cours du 1^{er} cycle de 91 jours, puis 1 jour/mois à partir du 2e cycle). Après 1 an de traitement, 58 % des patientes sont en aménorrhée [10]. En cas de contre-indication métabolique ou vasculaire, ou de mauvaise tolérance des estrogènes, une pilule microprogestative (désogestrel 75 γ/j) en continu peut également être utilisée dans cette indication. Là aussi, les saignements observés sont rares, peu abondants ou absents (50 % d'aménorrhée ou de saignements < 1-2 j).

>>> Par voie vaginale, l'anneau contraceptif estroprogestatif offre la possibilité de supprimer l'intervalle libre entre chaque anneau mensuel. Le taux d'hormones délivrées est particulièrement stable et permet un très bon contrôle du

POINTS FORTS

- La contraception hormonale continue permet d'espacer ou de supprimer les règles sans risque supplémentaire par rapport aux schémas classiques.
- Par voie orale, on peut utiliser les pilules combinées ou les progestatives microdosées en continu. L'anneau vaginal est également bien adapté.
- L'implant sous-cutané et le système intra-utérin au lévonorgestrel sont des contraceptifs progestatifs de longue durée d'action qui évitent la prise orale quotidienne et entraînent souvent une oligo-aménorrhée réversible.

cycle. Les résultats des études publiées confirment un taux de satisfaction et de compliance élevé, notamment en cas d'insertion successive de 2 ou 3 anneaux suivie d'un intervalle libre de 7 jours. Le nombre de jours de saignements avec ce schéma est alors équivalent à celui du cycle traditionnel 21/7. La voie vaginale constitue une très bonne alternative à la voie orale dans cette indication et évite la contrainte d'une prise quotidienne [13].

>>> Le SIU-LNG délivre au niveau de la cavité utérine une quantité d'hormone stable pour une période de 3 ou 5 ans suivant le modèle. L'action atrophiante de la progestérone sur l'endomètre s'accompagne d'une modification du profil des saignements (85 % d'oligoaménorrhée au bout de 5 ans avec le modèle classique à 52 mg) [14]. Durée et volume des saignements diminuent avec le temps et cet effet persiste en cas de renouvellement durant 5 années supplémentaires. Un modèle plus récent est également disponible; il ne contient que 13,5 mg de lévonorgestrel (action de 3 ans), mais sa taille et le diamètre du tube d'insertion sont plus petits (3,8 vs 4,8 mm), ce qui paraît mieux adapté aux cavités de petite taille (nulligestes) [15].

>>> L'implant contraceptif sous-cutané progestatif (étonogestrel) délivre une quantité stable d'hormone pendant 3 ans. Comme le SIU-LNG, il appartient à la famille des contraceptifs réversibles de longue durée d'action et assure l'efficacité contraceptive la plus importante parmi toutes les méthodes contraceptives actuellement disponibles en raison de son activité antigonadotrope continue. La modification du profil des saignements observés est en rapport avec la méthode progestative pure: 55 % d'oligo-aménorrhée à 2 ans. La répétition des saignements fréquents (6 %) ou prolongés (17 %) diminue avec le temps et constitue la principale raison d'interruption de la méthode [16].

Et chez l'adolescente? Peu d'études spécifiques ont étudié ce sujet [3, 12]. En termes de succès contraceptifs, toutes les données indiquent que les contraceptifs réversibles de longue durée d'action ont une efficacité supérieure à la voie orale, notamment dans le groupe à risque d'oubli que constituent les adolescentes [17]. Ils sont d'autant mieux acceptés dans ce groupe d'âge que les jeunes patientes sont particulièrement enclines à espacer ou supprimer les règles, soit pour traiter un trouble du cycle, soit pour des raisons pratiques de confort personnel.

Parmi les adolescentes ayant choisi un traitement continu, les dysménorrhées diminuent de 56 %, la consommation d'antalgiques de 75 % et l'absentéisme scolaire de 92 %. En pratique, les ado-

Revues générales Gynécologie

lescentes ont également davantage besoin d'être rassurées sur l'innocuité de la méthode en cas d'aménorrhée, en particulier sur sa réversibilité avec un retour possible de la fertilité. Pour la voie orale, la réduction des intervalles libres sans pilule a montré un gain d'efficacité contraceptive lié à un meilleur contrôle de l'ovulation, mais aussi à la diminution du risque d'oubli de reprise. En 2007, 33 % des gynécologues nord-américains prescrivaient déjà un régime combiné étendu à plus de 10 % de leurs patientes adolescentes [18].

Finalement, la contraception hormonale utilisée en continu ou en régime étendu apparaît, dans les études publiées, sûre et efficace. Chaque méthode proposée doit, bien entendu, respecter ses contre-indications habituelles, en particulier les contraceptifs combinés estroprogestatifs. En cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance aux estrogènes, les méthodes progestatives continues sont disponibles par voie orale, sous-cutanée ou intrautérine. Les schémas d'administration continue ou étendue pour voie orale ou vaginale (sous forme de contraception réversible de longue durée d'action pour la voie sous-cutanée ou intrautérine) permettent aujourd'hui aux patientes qui le souhaitent d'espacer ou de supprimer leurs règles de façon réversible. Le régime étendu par voie orale estroprogestatif le plus prescrit aux États-Unis actuellement est basé sur le schéma suivant: 84 comprimés actifs suivis d'un intervalle libre de 7 jours.

Aujourd'hui, plus de 50 % des femmes utilisant une contraception souhaitent ne plus saigner chaque mois. Malgré cela, l'information sur les possibilités d'espacer les règles est encore restreinte et le choix rarement proposé aux patientes. Au final, l'ensemble de ces méthodes est encore largement sousutilisé. Restent des progrès à effectuer concernant l'amélioration de la satisfaction et de la continuation des femmes utilisatrices de la "contraception sans règles" en leur permettant de réduire les symptômes liés au cycle mais aussi la fréquence des saignements imprévus.

Bibliographie

- 1. Graziottin A. The shorter, the better: a review of the evidence for a shorter contraceptive hormone-free interval. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2016;21:93-105.
- JACOBSON JC, LIKIS FE, MURPHY PA. Extended and continuous combined contraceptive regimens for menstrual suppression. *J Midwifery* Womens Health, 2012;57:585-592.
- 3. QUEREUX C, ROCHE C, DEFERT S et al. Nouveautés en contraception orale: contraceptifs saisonniers, pilules au 17b-oestradiol. CNGOF; Mises à jour en Gynécologie Médicale; 2009 (vol. 2009).
- 4. Nappi RE, Kaunitz AM, Bitzer J. Extended regimen combined oral contraception: a review of evolving concepts and acceptance by women and clinicians. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2016;21:106-115.
- SULAK PJ, KUEHL TJ, ORTIZ M et al. Acceptance of altering the standard 21-day/7-day oral contraceptive regimen to delay menses and reduce hormone withdrawal symptoms. Am J Obstet Gynecol, 2002;186:1142-1149.
- EDELMAN A, MICKS E, GALLO MF et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev, 2014;7:CD004695.
- THIS P. Diminuer la fréquence des règles: le point sur la contraception étendue. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2013; 41:381-387.

- Merki-Feld GS, Imthurn B, Langner R et al.
 Positive effects of the progestin desogestrel
 75 µg on migraine frequency and use of
 acute medication are sustained over a treatment period of 180 days. J Headache Pain,
 2015;16:522.
- 9. Jamin C. Contraception sans règles : est-ce souhaité, est-ce souhaitable ? *JTA*, 2011. http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1443
- Burness CB. Extended-cycle levonorgestrel/ ethinylestradiol and low-dose ethinylestradiol (Seasonique(**)): a review of its use as an oral contraceptive. *Drugs*, 2015;75:1019-1026.
- Stephenson J, Shawe J, Panicker S et al. Randomized trial of the effect of tailored versus standard use of the combined oral contraceptive pill on continuation rates at 1 year. Contraception, 2013;88:523-531.
- DIEDRICH JT, ZHAO Q, MADDEN T et al. Threeyear continuation of reversible contraception. Am J Obstet Gynecol, 2015;213:662.e1-8.
- Guazzelli CA, Barreiros FA, Barbosa R et al. Extended regimens of the vaginal contraceptive ring: cycle control. Contraception, 2009;80:430-435.
- HEIKINHEIMO O, INKI P, SCHMELTER T et al. Bleeding pattern and user satisfaction in second consecutive levonorgestrel-releasing intrauterine system users: results of a prospective 5-year study. Hum Reprod, 2014;29:1182-1188.
- CRISTOBAL I, NEYRO JL, LETE I. The new LNGreleasing IUS: a new opportunity to reduce the burden of unintended pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015;190:58-64.
- PALOMBA S, FALBO A, DI CELLO A et al. Nexplanon: the new implant for long-term contraception. A comprehensive descriptive review. Gynecological Endocrinology, 2012;28:710-721.
- 17. Committee on Adolescent Health Care Long-Acting Reversible Contraception Working Group, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. Obstet Gynecol, 2012;120:983-988.
- 18. Gerschultz KL, Sucato GS, Hennon TR et al. Extended cycling of combined hormonal contraceptives in adolescents: physician views and prescribing practices. *J Adolesc Health*, 2007;40:151-157.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.