REPÈRES PRATIQUES
Contraception

Quelle contraception pour les femmes lupiques ?

→ C. ROUSSET-JABLONSKI, C. GRANGE, I. DURIEU
Service de médecine interne, hôpital Lyon-Sud, LYON.

Le lupus est une maladie de système qui affecte principalement les femmes (sex-ratio de 10 femmes pour un homme), avec un pic de prévalence chez la femme en âge de procréer. La survenue d'une grossesse peut aggraver la maladie, avec un risque particulier en cas d'atteinte rénale. Ainsi, la programmation des grossesses est capitale, et les femmes lupiques doivent disposer d'une contraception efficace.

Plusieurs études ont montré que ces patientes étaient souvent peu ou mal informées des particularités de leur contraception, induisant des conduites à risque. En 2008, dans une étude de cohorte portant sur 212 femmes lupiques âgées de 18 à 50 ans, 46 % d'entre elles avaient pris un risque de grossesse non désirée dans les 3 derniers mois, et un quart de celles-ci avaient déclaré avoir régulièrement des rapports non protégés [1]. Les cliniciens prenant en charge ces patientes doivent donc être sensibilisés à cette problématique.

Contraception estroprogestative

Les estrogènes ont un effet négatif connu sur le lupus : le risque d'aggravation de la maladie et l'augmentation de la fréquence des poussées sous estroprogestatifs (EP) ont été retrouvés dans de nombreuses études. Dès 1982, une étude de cohorte française portant sur 33 femmes lupiques avec néphropathie dont 28 utilisaient une contraception EP a retrouvé une exacerbation de l'activité du lupus chez la moitié des utilisatrices d'EP dans les 3 mois après le début de la contraception, responsable de lésions histologiques rénales majeures chez 5 femmes [2]. De plus, la contraception EP augmente le risque d'accident artériel et veineux chez ces femmes présentant déjà un haut risque. **Ainsi, les contraceptions EP sont classiquement contre-indiquées dans cette pathologie. En cas de syndrome des antiphospholipides (SAPL), les EP sont formellement contre-indiqués compte tenu du risque thromboembolique majeur.**

En 2005, 2 essais randomisés portant sur des femmes atteintes de lupus peu actif ont conduit leurs auteurs à modérer cette position.

L'essai de Petri *et al.* a concerné 183 femmes lupiques (excluant les femmes ayant un score SLEDAI [*systemic lupus erythematosus disease activity index*] > 12, les femmes traitées par > 0,5 mg/kg de prednisone, les patientes avec anticorps anticardiolipines ou anticoagulant circulant), randomisées en 2 groupes : contraception EP contenant 35 µg d'éthynilestradiol (EE) *vs* placebo. Aucune différence significative n'a été retrouvée en termes de taux de poussées sévères dans les 12 mois (8,4 *vs* 8,7 %, RR = 0,93 [0,33–2,65]) ou en termes de taux de poussées peu sévères à modérées. La prévalence des poussées, le délai avant la première poussée et la fréquence des événements thromboemboliques étaient identiques dans les deux groupes [3].

L'étude de Sánchez-Guererro *et al.* a inclus 162 femmes (avec un score de SLEDAI moyen de 3 et après exclusion des patientes avec antécédent thromboembolique) randomisées en 3 groupes : contraception EP (30 µg EE + 150 µg lévonorgestrel [LNG]), contraception microprogestative (30 µg LNG), DIU au cuivre [4]. Aucune différence entre les 3 groupes n'a été retrouvée en termes d'activité moyenne de la maladie (SLEDAI) pendant 1 an de suivi, de délai moyen avant première poussée, de prévalence des poussées ou des poussées sévères, de prévalence des événements thromboemboliques. Cependant, compte tenu de la faible puissance et du caractère peu actif des lupus des patientes incluses,

Repères pratiques
Contraception

ces études ne permettent pas de modifier la règle qui est la contre-indication des estroprogestatifs en cas de lupus systémique, confirmée dans les recommandations de la Haute Autorité de santé de 2013 sur la contraception des femmes à haut risque cardiovasculaire.

Contraceptions progestatives

Les microprogestatifs et l'implant à l'étonogestrel sont largement utilisés en cas de lupus, et présentent l'avantage de ne pas influer sur les risques artériel et veineux. Cependant, ils peuvent être responsables de *spottings*, et le taux de discontinuation à un an est élevé (en moyenne de 40 %). Le DIU au LNG présente l'avantage d'éviter le risque de ménorragies et entraînerait un moindre risque d'infection que le DIU au cuivre. Pour ces trois types de contraception, le risque de kystes fonctionnels étant accru, il faut être prudent en cas de thrombopénie ou de prise d'anticoagulants compte tenu du risque de rupture hémorragique de kyste.

Une alternative intéressante est l'utilisation des macroprogestatifs. Les dérivés norprégnanes (nomégestrol, promégestone) ne sont pas adaptés compte tenu de l'augmentation du risque artériel. Les dérivés prégnanes ou l'acétate de cyprotérone peuvent être envisagés. Une étude de cohorte française, portant sur 187 patientes lupiques (dont 29 % avec SAPL) ayant utilisé (pendant en moyenne 24 mois) de l'acétate de cyprotérone ou de l'acétate de chlormadinone, a retrouvé une réduction du nombre de poussées/femme/année (2,58 ± 3,25 *vs* 0,32 ± 0,43), du nombre de poussées rénales et de neurolupus, du nombre d'événements artériels et veineux, en comparant la période avant progestatifs et la période sous progestatifs. Dans cette étude, les effets secondaires classiques de ce type de contraception (*spottings*, hypoestrogénie, prise de poids, céphalées…) ont conduit à l'arrêt de celle-ci dans environ 10 % des cas [5].

Contraceptions non hormonales

Les contraceptions non hormonales présentent l'avantage de n'avoir aucune influence sur les risques artériel et veineux. Les préservatifs, diaphragme, spermicides ont l'inconvénient d'avoir un indice de Pearl relativement élevé, et sont donc difficilement recommandables à long terme chez les femmes jeunes.

Le DIU au cuivre est une option intéressante, tout en prenant en compte le risque de ménorragies en cas de thrombopénie ou de prise d'anticoagulants. L'indication doit être posée prudemment en cas de prise d'immunosuppresseurs, qui majorent le risque d'infection pelvienne induit par le DIU (notamment dans les première semaines suivant la pose). La stérilisation tubaire est une alternative qui peut être abordée chez les femmes ayant accompli leur projet parental.

POINTS FORTS

- Les contraceptions estroprogestatives sont formellement contre-indiquées en cas de SAPL ou de lupus actif, et restent également contre-indiquées en cas de lupus isolé faiblement actif.
- Les microprogestatifs, l'implant à l'étonogestrel et le DIU au lévonorgestrel doivent être utilisés avec prudence en cas de thrombopénie sévère ou de prise d'anticoagulants (compte tenu du risque de rupture hémorragique de kyste fonctionnel).
- Les macroprogestatifs prégnanes sont une alternative de choix dans cette indication.
- La pose d'un DIU au cuivre doit être décidée avec précautions en cas de prise d'immunosuppresseurs (risque infectieux) et en cas de thrombopénie sévère ou de prise d'anticoagulants (risque de ménorragies).

Bibliographie

1. Schwarz EB, Manzi S. Risk of unintended pregnancy among women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 2008;59:863-866.
2. Jungers P, Dougados M, Pélissier C *et al.* Effect of hormonal contraception on the course of lupus nephropathy. *Nouv Presse Med*, 1982;11:3765-3768.
3. Petri M, Kim MY, Kalunian KC *et al.* Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2005;353:2550-2558.
4. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L *et al.* A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2005;353:2539-2549.
5. Chabbert-Buffet N, Amoura Z, Scarabin PY *et al.* Pregnane progestin contraception in systemic lupus erythematosus: a longitudinal study of 187 patients. *Contraception*, 2011;83:229-237.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.