

Cas cliniques de contraception

Pr Geneviève Plu Bureau

Dr Sandrine Pérol

Unité de Gynécologie Endocrinienne

Hôpital Port-Royal

13 octobre 2023





Contraception et endométriose atypique ... qui tourne mal !



Mme G, 36 ans, consulte pour dysménorrhées secondaires invalidantes responsables d'absentéisme professionnel et de dyspareunies profondes.

Elle décrit également depuis 5 ans des douleurs thoraciques et scapulalgies droites cataméniales.

Elle est actuellement traitée par désogestrel en continu qui la soulage mal et a besoin d'une contraception

ATCD : Tabagisme actif, pas d'antécédent familial notable. TA normale, IMC 21

Vous suspectez une endométriose

Quel (s) examen (s) prescrivez-vous en première intention ?

1. Une échographie pelvienne
2. Une IRM pelvienne
3. Une radiographie thoracique
4. Une IRM diaphragmatique
5. Une TDM thoracique



Mme G, 36 ans, consulte pour dysménorrhées secondaires invalidantes responsables d'absentéisme professionnel et de dyspareunies profondes.

Elle décrit également depuis 5 ans des douleurs thoraciques et scapulalgies droites cataméniales.

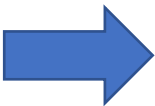
Elle est actuellement traitée par désogestrel en continu qui la soulage mal et a besoin d'une contraception

ATCD : Tabagisme actif, pas d'antécédent familial notable. TA normale, IMC 21

Vous suspectez une endométriose

Quel (s) examen (s) prescrivez-vous en première intention ?

1. Une échographie pelvienne
2. Une IRM pelvienne
3. Une radiographie thoracique
4. Une IRM diaphragmatique
5. Une TDM thoracique



Echographie pelvienne : en 1^{ère} intention ++++++

Par voie endovaginale si possible+++
Voie sus-pubienne exclusive peu contributive



..... avec un radiologue expérimenté

Annexes

Endométriome

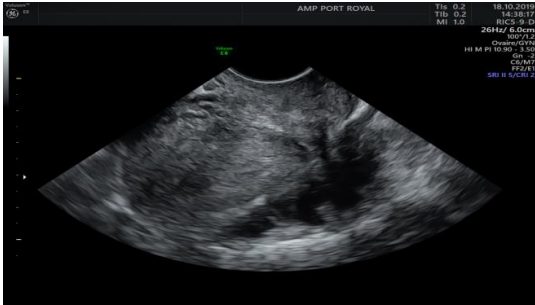
Atteinte tubaire (hématosalpinx)

Atteintes postérieures

LUS / torus

Recto sigmoïde

Septum recto vaginal



**Autres: adhérences/endométriose
péritonéale superficielle**



Place de l'IRM

2^{ème} ligne

- Si discordance entre une échographie normale et les symptômes
- Si voie endo-vaginale non réalisable
- Plus performante pour endométriose superficielle ou atteinte digestive haute



Et les douleurs thoraciques / scapulalgies cataméniales ?

Endométriose thoracique ?

Endométriose thoracique

- Atteinte rare (Prévalence mal connue)
- Pic d'incidence du début des symptômes : 35 ans
- Endométriose pelvienne associée dans 50 à 84 % des cas

Joseph, Am J Med 1996

Nezhat, JSLS, 2019

Regroupe plusieurs entités :

- pneumothorax cataméniaux
- Hémothorax
- atteintes pulmonaires
- hémoptysies cataméniales , ...

Physiopathologie mal connue : 3 théories

- Flux rétrograde avec migration trans-péritonéale et trans-diaphragmatique de cellules endométriale
- Origine embryonnaire de différenciation tissulaire
- Emboles vasculaires ou lymphatiques

Alinafo, Ann Thorac Surg 2006



Diagnostic

- Interrogatoire ++++

Douleurs thoraciques / scapalgies cataméniales ou pré menstruelles... Mais parfois aussi péri ovulatoire
CYCLICITE des symptômes

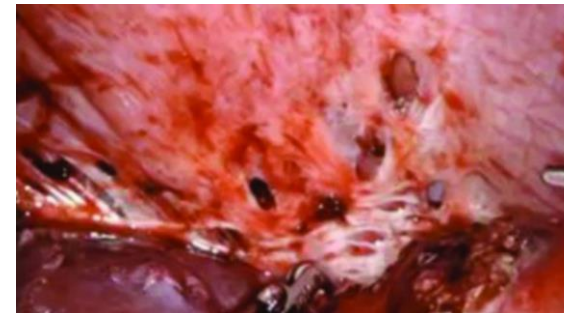
Alinafo, Ann Thorac Surg 2006

- IRM diaphragmatique

- Vidéo thoracoscopie



Atteinte pleurale



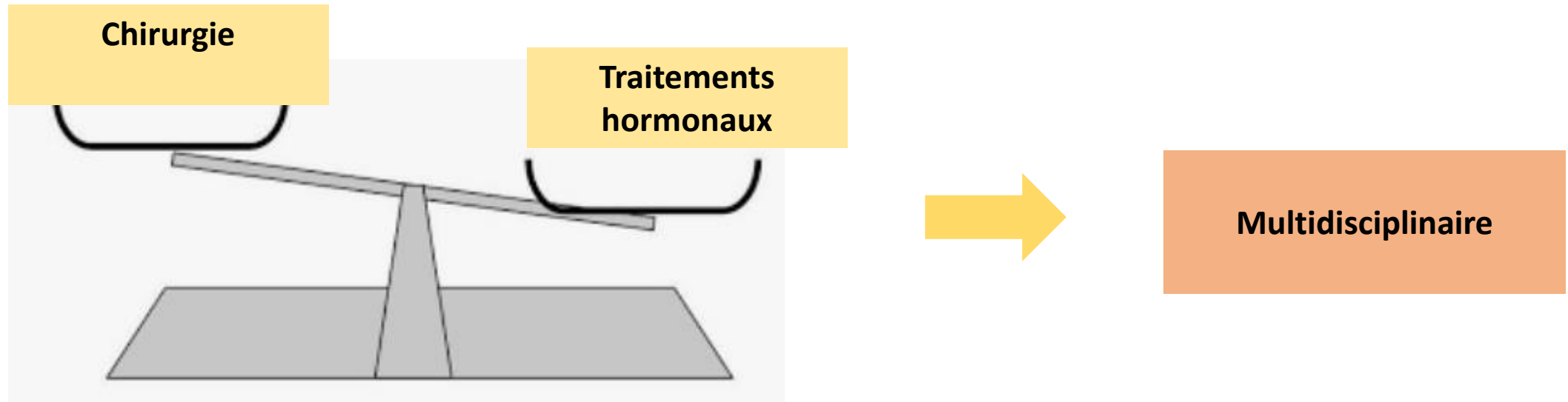
Perforations diaphragmatiques

Images de : Nezhat, JSLS, 2019



Prise en charge

- Fonction de la symptomatologie





L'IRM diaphragmatique confirme la présence d'une endométriose thoracique, et l'échographie pelvienne une endométriose pelvienne profonde (LUS + Torus), un endométriome gauche et une adénomyose

Dans l'attente de l'avis du chirurgien thoracique, quel(s) traitement(s) pouvez vous lui proposer ?

1. Contraception orale combinée à base de Diénogest et éthynil estradiol
2. Un traitement par Diénogest
3. Un traitement par acétate de chlormadinone
4. Un DIU au Lévonorgestrel
5. Contraception orale combinée à base de Lévonorgestrel et éthynil estradiol



L'IRM diaphragmatique confirme la présence d'une endométriose thoracique, et l'échographie pelvienne une endométriose pelvienne profonde (LUS + Torus), un endométriome gauche et une adénomyose

Dans l'attente de l'avis du chirurgien thoracique, quel(s) traitement(s) pouvez vous lui proposer ?

1. Contraception orale combinée à base de Diénogest et éthynil estradiol
2. Un traitement par Diénogest
3. Un traitement par acétate de chlormadinone
4. Un DIU au Lévonorgestrel
5. Contraception orale combinée à base de Lévonorgestrel et éthynil estradiol

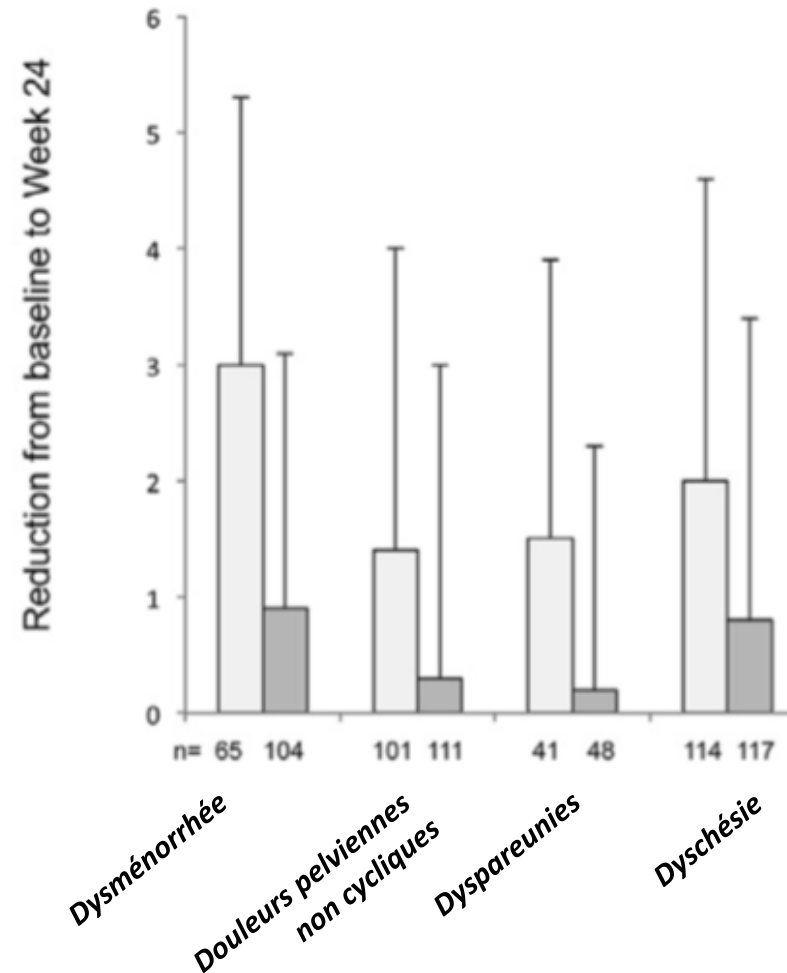


Ethinylestradiol 20 μ g/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-associated pelvic pain: a randomized controlled trial

Essai randomisé

130 femmes dans le groupe COP

129 femmes dans le groupe placebo



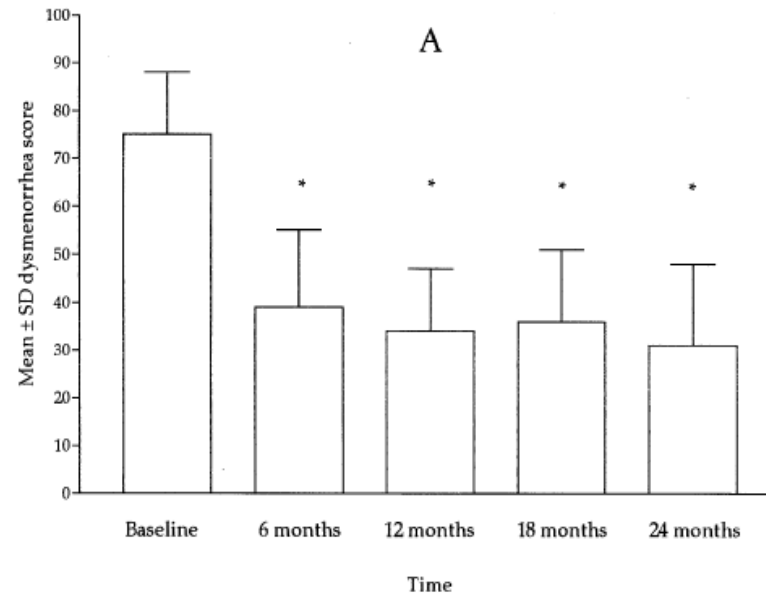
Harada T et al, Fertil Steril 2017

➤ Amélioration significative des dysménorrhées mais aussi des autres symptômes douloureux



Schéma continu ou schéma discontinu ?

Switch schéma cyclique vers continu



Vercellini et al. Fertil Steril 2003

Avantages du schéma continu :

*Aménorrhée thérapeutique
=> Amélioration des dysménorrhées
Meilleure compliance*

Inconvénients du schéma continu :

*Spottings
=> récidence des douleurs*

Women suffering from endometriosis-associated dysmenorrhoea can be offered the continuous use of a combined hormonal contraceptive pill (Hee et al., 2013; Zorbas et al., 2015; Muzii et al., 2016b).

Weak
recommendation
⊕⊕○○



MAIS



Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie Non contrôlé Contrôlé	Contre-indication Possible si pas d'autre FDRV Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV
Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication

Les contraceptions oestro
progestatives sont
efficaces sur les douleurs
en lien avec endométriose

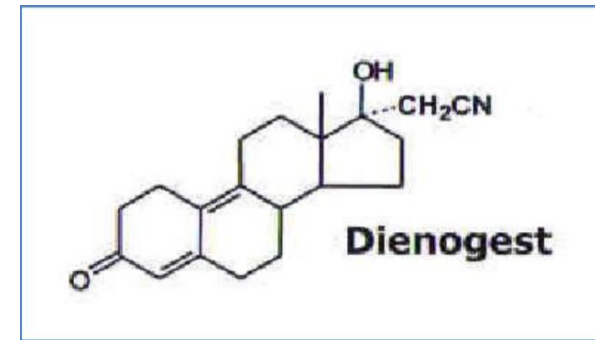


DIENOGEST

Pas d'AMM contraception

Microprogestatif plus récemment commercialisé
Développement ciblé sur le traitement de l'endométriose

- **Dose 2mg /j**
1 cp par jour en continu prise à heure fixe
- **Efficacité anti-ovulatoire prouvée à 2mg mais pas d'étude spécifique en contraception**
=> Nécessité d'utiliser une contraception de barrière
- **Effets indésirables:** spottings, céphalées





Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

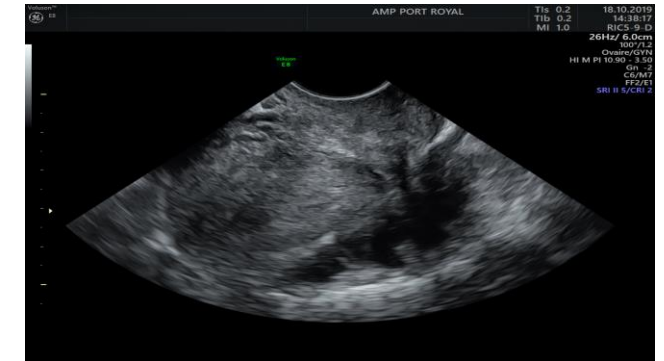
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb

Full length article

Dienogest and deep infiltrating endometriosis: The remission of symptoms is not related to endometriosis nodule remission

Evaluation of pain symptoms in women with DIE treated with dienogest for 12 months (n = 30).

	beginning Mean $\pm$ sd	6 months Mean $\pm$ sd	12 months Mean $\pm$ sd	0–12 months p-value*
AVS – Dysmenorrhea	5,7 $\pm$ 3,8	1,2 $\pm$ 2,3	0,7 $\pm$ 1,6	<0,0001
AVS – pelvic pain	4,0 $\pm$ 3,6	1,7 $\pm$ 2,5	1,2 $\pm$ 2,1	<0,0001
AVS – Dyspareunia	5,3 $\pm$ 3,1	3,0 $\pm$ 3,2	3,7 $\pm$ 3,3	0,0093
AVS – intestinal pain	3,8 $\pm$ 3,4	2,2 $\pm$ 3,2	1,4 $\pm$ 2,4	<0,0001
AVS – urinary pain	0,6 $\pm$ 1,9	0,4 $\pm$ 1,5	0,4 $\pm$ 1,3	0,250



Lenoardo-Pinto et al, EJOG 2017

- Dienogest efficace sur les dysménorrhées, dyspareunies, douleurs pelviennes et dyschésies



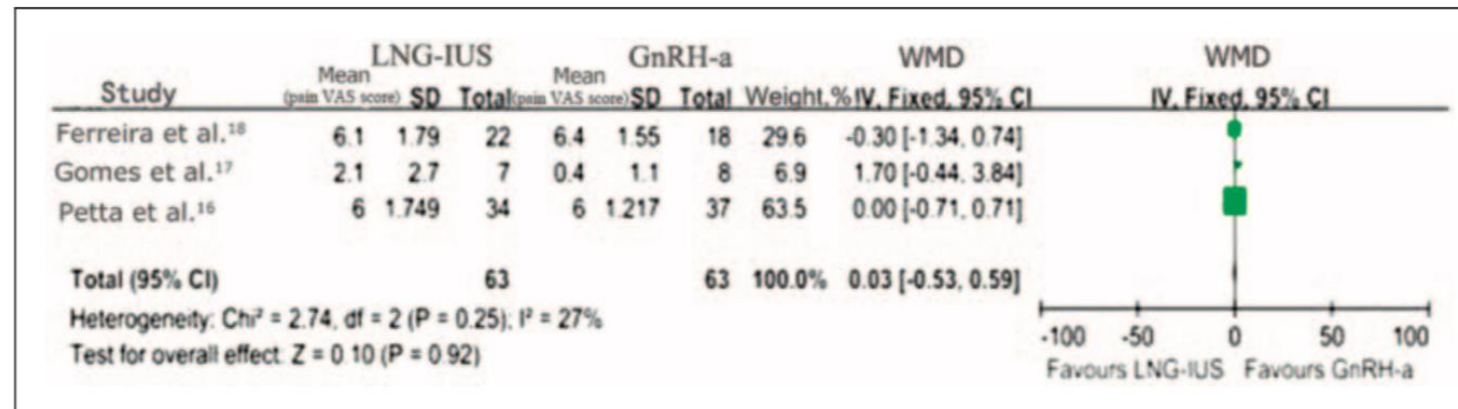
Nombreuses études validant l'efficacité du SIU au Levonorgestrel:

- ↓ dysménorrhées
- ↓ douleurs pelviennes non cycliques
- ↓ dyspareunies
- ↓ volume utérin **en cas d'adénomyose**
- ↓ abondance du flux menstruel (**surtout si adénomyose associée**)
- Bonne tolérance clinique
- Degré de satisfaction élevé



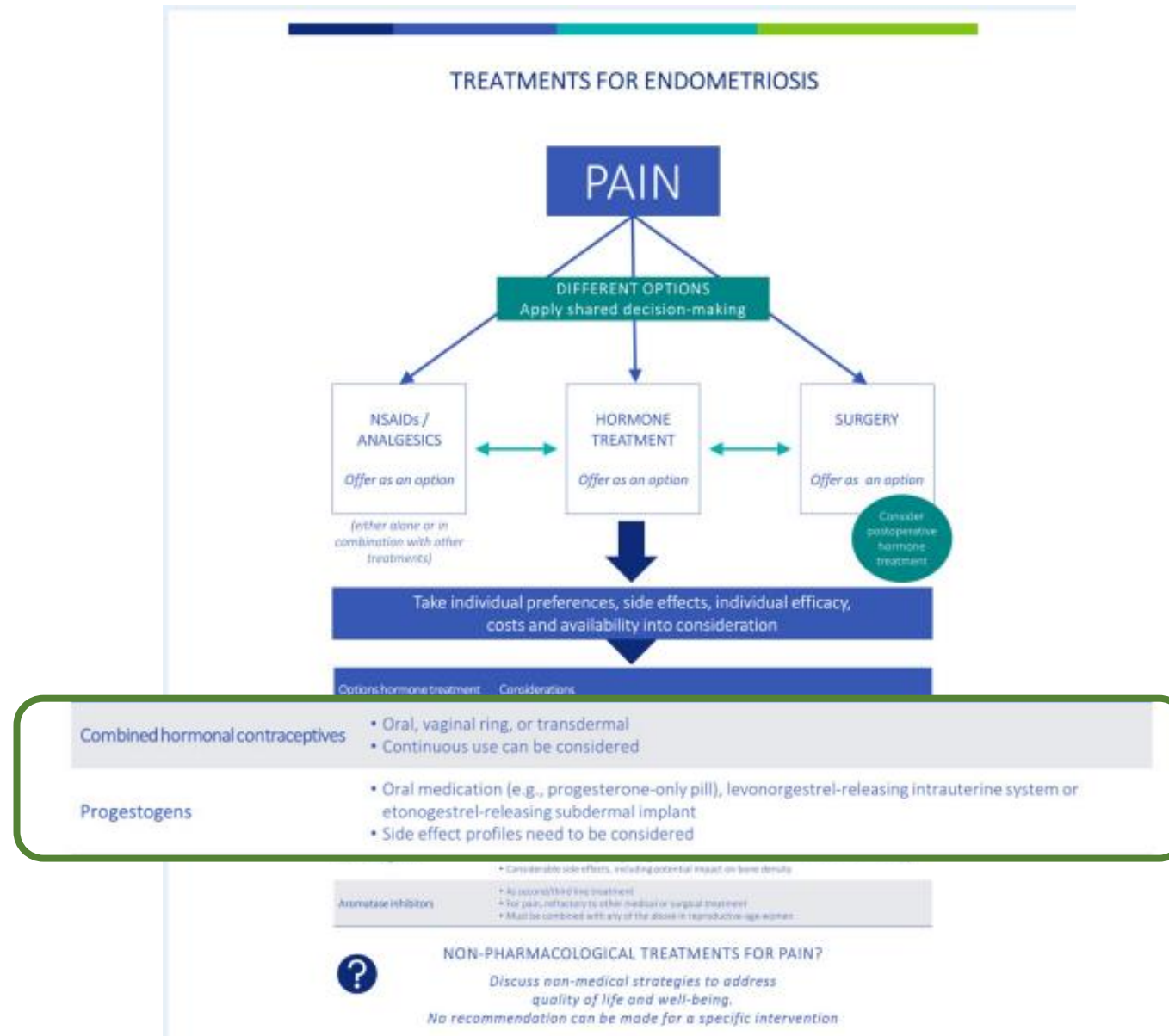
Vercellini et al. Best Pract Res Obstet Gynecol 2008

Méta analyse
DIU LVN vs analogue
de la GnRh dans
l'endométriose



Lan et al. 2013

➤ Efficacité comparable sur la douleur du SIU au LVN versus Agoniste de la GnRH





- La plupart des études ont évalué les dérivés norstéroïdes (NETA) (non commercialisés en France)
- Assez peu de données spécifiques avec les progestatifs pregnanes ou norpregnanes
(*Acétate de cyprotérone, acétate de chlormadinone, acétate de nomegestrol*)

Un seul essai randomisé

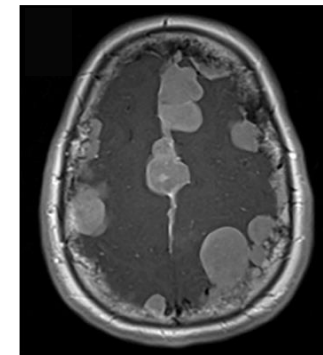
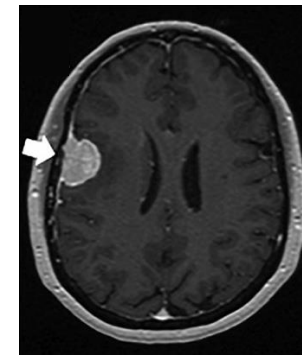
Acétate de cyprotérone 12,5 mg versus 20mg d'EE + Désogestrel

=> Efficacité identique sur les douleurs

Vercellini et al Fertil Steril 2002

- Pas d'AMM en contraception en France
- Balance bénéfices/risques

Pregnane : Neutre sur le plan métabolique et vasculaire
Alerte récente sur le risque de méningiome





Indications pour lesquelles le rapport bénéfice/risque est considéré FAVORABLE Chez la femme en âge de procréer lorsque les alternatives thérapeutiques ont échoué ou sont contre-indiquées

Acétate de chlormadinone 5 et 10 mg (Lutéran et génériques)

- Endométriose
- Hémorragies fonctionnelles
- Ménorragies liées aux fibromes en pré-opératoire
- Mastopathie sévère

Le traitement devra être le plus court possible ET le rapport bénéfice/risque doit être réévalué au minimum une fois par an

Cas clinique 1 : Utilisation des macroprogestatifs



Attestation d'information indispensable après un an de prescription

Recommandations de surveillance par imagerie cérébrale (quel que soit l'âge)

Patientes initiant ou poursuivant un traitement



*Antécédent de radiothérapie encéphalique dans l'enfance ou neurofibromatose de type 2

Patientes ayant arrêté le traitement

- En cas de signes cliniques évocateurs d'un méningiome, une IRM cérébrale devra être réalisée, même à distance du traitement
- En l'absence de signe clinique, il n'est pas nécessaire de réaliser une IRM

ANSM | ACÉTATE DE NOMÉGESTROL 5,75 mg 5 mg ACÉTATE DE CHLORMADINONE 5 ou 10 mg (LUTÉNYL, LUTÉRAN ET LEURS GÉNÉRIQUES) ET RISQUE DE MÉNINGIOME

Attestation annuelle d'information à remplir et signer par le médecin et la patiente pour tout traitement d'une durée supérieure à un an

La prise d'acétate de noméggestrol ou d'acétate de chlormadinone est associée à une augmentation importante du risque de méningiome [tumeur généralement non cancéreuse des membranes entourant le cerveau, les méninges]. Le risque est très faible quand le médicament est pris pendant moins d'un an. Au contraire, au-delà d'un an d'utilisation, le risque augmente en fonction de la dose, de la durée du traitement et de l'âge de la patiente.

L'objectif de cette attestation est de garantir l'information des patientes par leur médecin sur :

- Le risque de méningiome lié à la prise du traitement,
- Les mesures permettant de vérifier l'absence de méningiome au cours du traitement, et de réduire les risques de survenue d'un méningiome au cours du traitement,
- La conduite à tenir en cas de diagnostic d'un méningiome.

CONFIRMATION PAR LE MÉDECIN ET PAR LA PATIENTE ET/OU SON REPRÉSENTANT*

Nous confirmons que les points suivants ont été discutés :

Informations sur le risque de méningiome :

- Le risque de développer un méningiome est multiplié par 12 à partir de 5 ans d'utilisation d'acétate de noméggestrol (Lutényl et génériques) ; il est multiplié par 7 à partir de 3,5 ans d'utilisation pour l'acétate de chlormadinone (Lutéran et génériques). ☐
- Les symptômes cliniques pouvant évoquer un méningiome sont notamment : des maux de tête, des troubles de la vision, du langage, de l'audition ou bien des convulsions. En cas de doute, il est nécessaire de consulter son médecin traitant. ☐

Avant de prendre le médicament :

- Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'existence ou d'antécédent de méningiome. ☐
- Il n'est pas nécessaire de réaliser une IRM au cours de la première année de traitement, sauf en cas de facteur de risque de méningiome (radiothérapie du cerveau dans l'enfance ou neurofibromatose de type 2). Dans ce cas, l'IRM doit être réalisée au début du traitement. ☐

Suivi au cours du traitement :

- L'intérêt du traitement doit être réévalué au moins une fois par an en consultation. Dans la mesure où le risque augmente avec la dose et la durée du traitement, les utilisations prolongées et à fortes doses doivent être évitées. ☐
- Si le traitement est poursuivi au-delà d'un an, une IRM cérébrale devra être réalisée à la fin de la première année de traitement puis au plus tard 5 ans après la première IRM, puis tous les 2 ans tant que le traitement sera maintenu. ☐
- En cas de découverte d'un méningiome, le traitement devra être arrêté définitivement et un avis neurochirurgical sera requis. ☐

Important :

- Cette attestation confirme que la patiente a reçu une information de la part de son médecin mais ne constitue en aucune manière une décharge de responsabilité. ☐

Nom du médecin : _____ Date : _____ Signature et tampon du médecin : _____

Nom de la patiente : _____ Date : _____ Signature : _____

Nom du représentant* : _____ Date : _____ Signature : _____

*Pour les patientes mineures, signature obligatoire d'un tuteur de l'autorité parentale. Pour les patientes majeures, possibilité par la loi, signature obligatoire du représentant légal.

L'original de ce document, daté et signé, doit être conservé avec le dossier médical de la patiente. Une copie est remise à la patiente qui doit la présenter impérativement au pharmacien pour chaque délivrance du médicament lorsque l'efficacité du traitement est supérieure à un an. La durée de validité de cette attestation est de 6 ans. La poursuite du traitement au-delà d'un an nécessite une nouvelle attestation d'information (par mail ou en papier).

Cette attestation est officialisée par les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'acétate de noméggestrol 5,75 ou 5 mg et d'acétate de chlormadinone 5 ou 10 mg, sous l'autorité de l'ANSM.

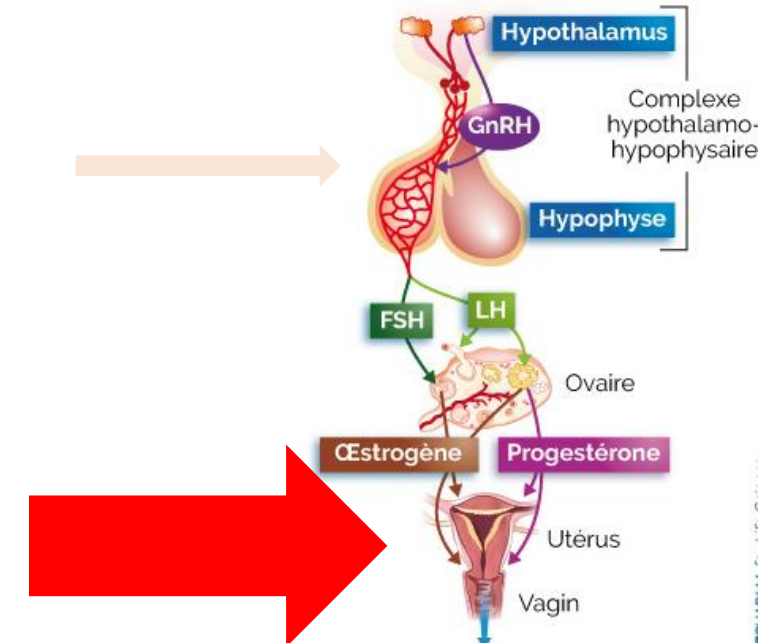


POP : mode d'action

=> Parfois action anti gonadotrope

=> Au niveau de la glaire cervicale (impact du progestatif)

=> Au niveau endométrial

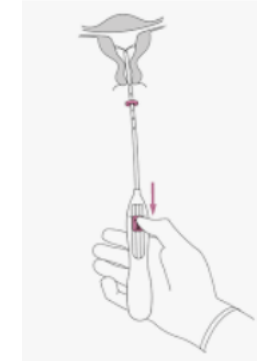


Donc rester prudent dans le contexte d'atteinte thoracique d'endométriose



3 posologies possibles

- 13,5 mg : Jaydess[®]
AMM contraception : 3 ans



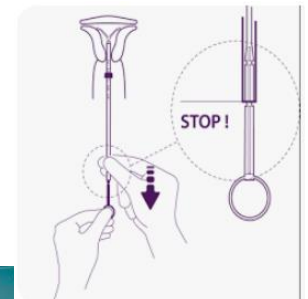
- 19,5 mg : Kyleena[®]
AMM contraception : 5 ans



- 52 mg :
=> Mirena[®]
AMM contraception : **8 ans**



- ⇒ Donasert[®]
AMM contraception : 6 ans





Madame G n'a pas de projet de grossesse mais elle vous pose la question de l'impact possible de l'endométriose sur sa fertilité.

Que lui répondez vous ?

1. La présence d'endométriose thoracique contre indique toute grossesse
2. Il n'existe pas de marqueur spécifique : on en rediscutera quand elle aura un projet de grossesse
3. Vous l'adresser en consultation de préservation de fertilité



Madame G n'a pas de projet de grossesse mais elle vous pose la question de l'impact possible de l'endométriose sur sa fertilité.

Que lui répondez vous ?

1. La présence d'endométriose thoracique contre indique toute grossesse
2. Il n'existe pas de marqueur spécifique : on en rediscutera quand elle aura un projet de grossesse
3. Vous l'adresser en consultation de préservation de fertilité



Incidence of Laparoscopically Confirmed Endometriosis by Demographic, Anthropometric, and Lifestyle Factors

Stacey A. Missmer^{1,2,3}, Susan E. Hankinson^{1,2}, Donna Spiegelman^{2,4}, Robert L. Barbieri³, Lynn M. Marshall⁵, and David J. Hunter^{1,2,6}

Etude de cohorte
1721 patientes

- **Endométriose retrouvée chez 50 % des patientes infertiles**

Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis

Joanne Horton^{1,2}, Monique Sterrenburg^{3,4}, Simon Lane⁵, Abha Maheshwari⁶, Tin Chiu Li⁷, and Ying Cheong^{8,9,*}

Méta analyse
104 études

- **Endométriose même modérée peut affecter la fertilité et implantation**
- **Les formes sévères influencent toutes les étapes de la reproduction**
- **Endométriome => diminue le taux de récupération des ovocytes et nombres d'ovocytes matures en PMA**



Intérêt d'une préservation d'ovocyte, *notamment avant une prise en charge chirurgicale*

Lois de bioéthique Article L2141-11



« Toute personne dont la **prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité**, ou dont la fertilité risque d'être **prématurément altérée**, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation ou en vue de la préservation de la restauration de sa fertilité ».



Devant l'échec de plusieurs lignes de traitements hormonaux vous lui avez prescrit de l'acétate de chlormadinone. Mme G a eu une intervention chirurgicale par thoracoscopie (résection du nodule diaphragmatique et talcage) puis a déménagé.

La patiente reviens vous voir 6 ans plus tard, elle a alors 42 ans.

Elle utilise toujours l'acétate de chlormadinone.

Elle est en aménorrhée, et n'a plus aucune douleurs pelviennes et thoraciques.

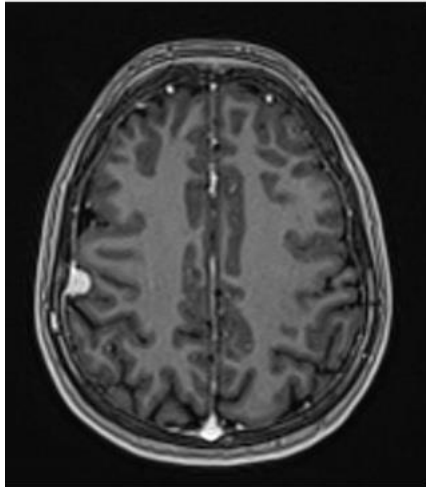
Elle se plaint depuis 2 mois de céphalées inhabituelles .

Quel examen demandez vous ?

IRM Cérébrale



L'IRM cérébrale met en évidence un méningiome pariétal

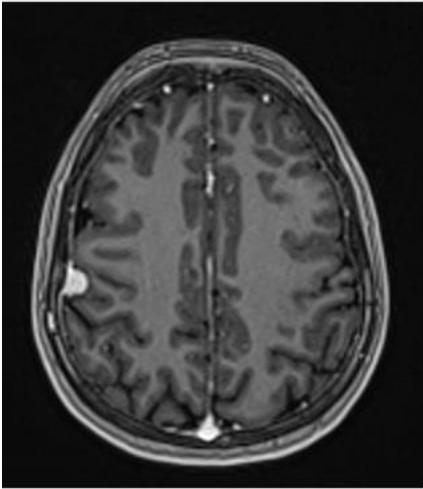


Quelle est votre conduite à tenir :

1. Poursuite du traitement par acétate de chlormadinone
2. Arrêt du traitement macroprogestatif et relais d'emblée par du Diénogest
3. Arrêt du traitement macroprogestatif



L'IRM cérébrale met en évidence un méningiome frontale



Quelle est votre conduite à tenir :

1. Poursuite du traitement par acétate de chlormadinone
2. Arrêt du traitement macroprogestatif et relais d'emblée par du Diénogest
3. Arrêt du traitement macroprogestatif



La plus fréquente des tumeurs non gliales du SNC

Tumeur bénigne (Grade I) > 90% des cas ; **PR +++**

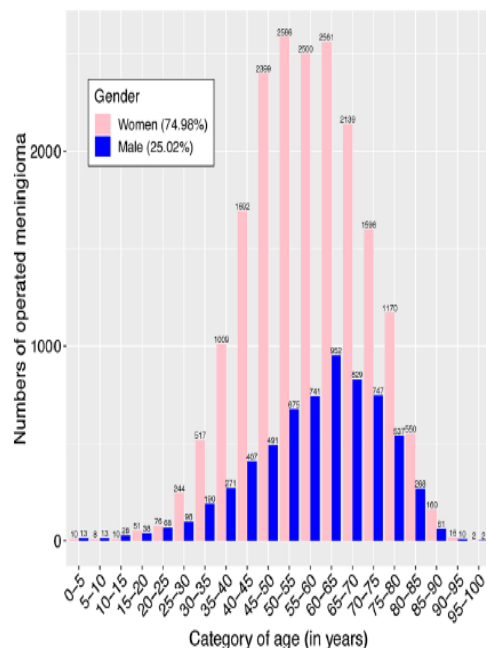
grade II intermédiaire 5-7%

grade III anaplasique 1-3%

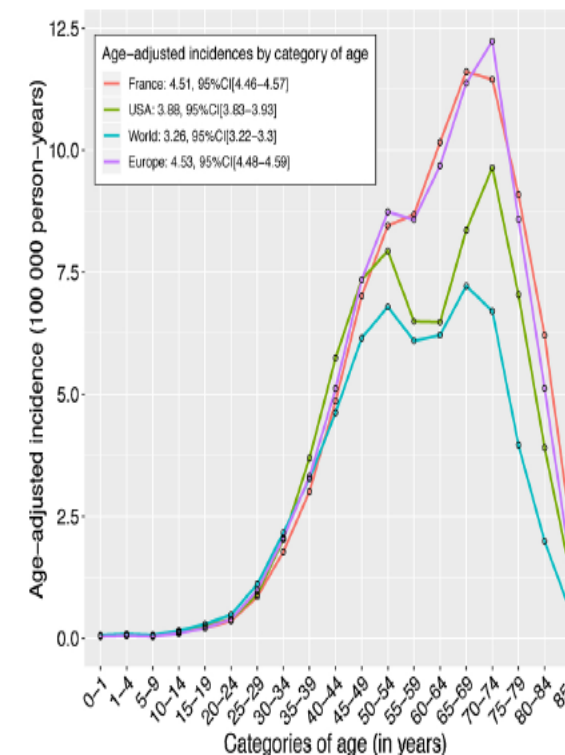
Facteurs de risque : neurofibromatose, Irradiation cérébrale, hormones , Traumatisme crânien, IMC

Pic d'incidence 50-60 ans

Brodbelt et al, 2019



PMSI France
2008-2016
25 737 cas opérés
I: 4,51 /100 000 PA





- Etude 828 499 femmes type exposée (469 976) non exposé (358 523)
- Traitement entre 2007-2017
- Méningiome opéré Et/ou radiothérapie

	Total	Groupe exposé	Groupe contrôle	p
N (%)	268 (100)	164 (100)	104 (100)	
traitement initial				
neurochirurgie	232 (86,6)	147 (89,6)	85 (81,7)	
radiothérapie	36 (13,4)	17 (10,4)	19 (18,3)	≥,05
âge au traitement du méningiome				
âge moyen (ET)	48,9 (6,3)	48,1 (5,6)	50,2 (7,1)	<,05
âge médian [IQR]	49.5 [45.2-52.6]	49.0 [45.0-51.5]	50.4 [45.5-54.5]	
10-24	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
25-34	5 (1,9)	3 (1,8)	2 (1,9)	
35-44	59 (22,0)	38 (23,2)	21 (20,2)	
45-54	161 (60,1)	105 (64,0)	56 (53,8)	
55 -64	39 (14,6)	17 (10,4)	22 (21,2)	
65 et +	4 (1,5)	1 (0,6)	3 (2,9)	≥,05
œstrogènes associés à l'instauration				
oui	17 (6,3)	9 (5,5)	8 (7,7)	≥,05



- Etude 828 499 femmes type exposée (469 976) non exposé (358 523)
- Traitement entre 2007-2017
- Méningiome opéré Et/ou radiothérapie

	PA	Cas	Incidence pour 100 000 PA	RR [IC 95 %]	HRa [IC 95 %] (a)
Faiblement exp. (<=0,36 g)	1 535 775	104	6,8	réf.	réf.
Exposée (> 0,36 g)	888 305	164	18,5	2,7 [2,1-3,5]	4,4 [3,4-5,8]
selon la dose cumulée					
]0,36 g ; 1,44 g [	259034	13	5,0	0,7 [0,4-1,3]	1,1 [0,6-2,2]
[1,44 g ; 2,88 g [	168109	19	11,3	1,7 [1-2,7]	2,6 [1,4-4,7]
[2,88 g ; 5,76 g [	177799	22	12,4	1,8 [1,2-2,9]	2,5 [1,5-4,2]
[5,76 g ; 8,64 g [	100432	24	23,9	3,5 [2,3-5,5]	3,8 [2,3-6,2]
8,64 g et plus	182931	86	47,0	6,9 [5,2-9,2]	6,6 [4,8-9,2]

^a Ajustement sur l'âge ; prise en compte de la dose cumulée et l'âge comme variables dépendantes du temps

Taux d'incidence chez les exposés : 18.5/100 000 PA
Soit HRa : 4.4 [3.4- 5.8]

Effet dose

Diminution du
risque après arrêt

Tableau 6 : taux d'incidence, risque relatif et hazard ratio ajusté de méningiome après arrêt du traitement par acétate de chlormadinone

	PA	Cas	Incidence pour 100 000 PA	RR [IC 95 %]	HRa [IC 95 %] (a)
Faiblement exp. (<=0,36 g)	1 535 775	104	6,8	réf.	réf.
Exposée (> 0,36 g)	1 091 311	184	16,9	2,5 [2-3,2]	3,1 [2,4-4,0]
Exposition arrêtée	1338536	156	11,7	1,7 [1,3-2,2]	1,4 [1,1-1,7]
exposée arrêtée ; selon la dose cumulée					
]0,36 g ; 2,88 g [	1085110	108	10	1,5 [1,1-1,9]	1,3 [1,0-1,7]
2,88 g et plus	253426	48	18,9	2,8 [2-3,9]	2,1 [1,5-3,0]

^a Ajustement sur l'âge ; prise en compte de la dose cumulée et l'âge comme variables dépendantes du temps



- Etude 1 060 779 femmes femmes type exposée (535 115) non exposé (525 664)
- Traitement entre 2007-2017
- Méningiome opéré ou radiothérapie

	Total	Exposées	Groupe contrôle	p
N (%)	340 (100)	171 (100)	169 (100)	
traitement initial				
neurochirurgie	305 (89,7)	161 (94,2)	144 (85,2)	
radiothérapie	35 (10,3)	10 (5,8)	25 (14,8)	<,01
âge au traitement du méningiome				
âge moyen (ET)	49,3 (7,1)	48,7 (6,0)	50,0 (7,9)	≥,05
âge médian [IQR]	51 [45-54]	49 [45-53]	51 [45-55]	
10-24	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,6)	
25-34	11 (3,2)	3 (1,8)	8 (4,7)	
35-44	73 (21,5)	42 (24,6)	31 (18,3)	
45-54	183 (53,8)	104 (60,8)	79 (46,7)	
55 -64	72 (21,2)	22 (12,9)	50 (29,6)	
65 et +	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<,0001



- Etude 1 060 779 femmes type exposée (535 115) non exposé (525 664)
- Traitement entre 2007-2017
- Méningiome opéré ou radiothérapie

	PA	Cas	Incidence pour 100 000 PA	RR [IC 95 %]	HRa [IC 95 %] (a)
Groupe contrôle. (<=0,15 g)	2 418 616	169	7,0	référence	référence
Exposées (> 0,15 g)	884 716	171	19,3	2,8 [2,2-3,4]	4,5 [3,5-5,7]
Selon la dose cumulée					
]0,15 g ; 0,6 g [	330 660	21	6,4	0,9 [0,6-1,4]	1,1 [0,6-1,8]
[0,6 g ; 1,2 g [	158 642	17	10,7	1,5 [0,9-2,5]	1,7 [0,9-2,9]
[1,2 g ; 3,6 g [	234 002	41	17,5	2,5 [1,8-3,5]	2,6 [1,8-3,8]
[3,6 g ; 6 g [	87 064	24	27,6	3,9 [2,6-6,1]	4,2 [2,7-6,6]
6 g et plus	74 349	68	91,5	13,1 [9,9-17,4]	12,0 [8,8-16,5]

a Ajustement sur l'âge ; prise en compte de la dose cumulée et l'âge comme variables dépendantes du temps

Taux d'incidence chez les exposés : 19.3/100 000 PA
Soit HRa : 4.5 [3.5- 5.7]

Effet dose

Diminution du
risque après arrêt

	PA	Cas	Incidence pour 100 000 PA	RR [IC 95 %]	HRa [IC 95 %] (a)
Groupe contrôle. (<=0,15 g)	2 418 616	169	7,0	référence	référence
Exposées (> 0,15 g)	1 227 783	210	17,1	2,4 [2,0-3,0]	2,8 [2,2-3,4]
Exposition arrêtée	1909168	171	9,0	1,3 [1,0-1,6]	1,0 [0,8-1,3]
Exposition arrêtée ; selon la dose cumulée jusqu'à l'arrêt					
]0,15 g ; 1,2 g [	1 591 171	128	8,0	1,2 [0,9-1,4]	1,0 [0,8-1,3]
1,2 g et plus	317 997	43	13,5	1,9 [1,4-2,7]	1,5 [1,1-2,2]

a Ajustement sur l'âge ; prise en compte de la dose cumulée et l'âge comme variables dépendantes du temps



PUBLIÉ LE 26/06/2023 - MIS À JOUR LE 21/07/2023

Progestatifs et méningiome : pas d'augmentation du risque avec les DIU au lévonorgestrel mais confirmation du risque pour 3 nouvelles substances



Actualisation du 21/07/2023

- Colprone, Depo Provera et Surgestone : premières recommandations pour limiter le risque de méningiome



En cas de découverte de méningiome

- ⇒ Arrêt complet de tous les traitements hormonaux
- ⇒ Avis neuro chirurgical



- ⇒ Dans certaines situation spécifiques : la reprise d'un traitement microprogestatif peut être discuté en staff multidisciplinaire avec neuro chirurgien , neuro radiologue , gynécologue ,

..... Et notamment pour Mme G dans ce contexte d'endométriose à 42 ans

En cas de contre indication confirmée :

- > Traitement chirurgical
- > Analogues de la GnRH



Compte rendu de Staff Gynéco /Méningiome

Nom : Mme Z
Origine du dossier : ~~Dr X~~
DDN : x ans
Date du Staff : 16/12/2021
Personnes présentes au staff : ~~Pr OPPENHEIM~~, ~~Pr PALLUD~~, ~~Pr ELU-BUREAU~~, ~~Dr MAITROT~~, ~~MANTELET~~, ~~Dr HILL~~, ~~Dr PEROL~~, ~~Dr KHIDER~~

Contexte : Méningiome et mise en place d'un traitement par progestatif

ANTECEDENTS :

Sur le plan chirurgical :
Sur le plan médical :

MTEV : 0
Tabac : 0
HTA : 0
Diabète : 0
Migraines : 0

Sur le plan gynéco-obstétrical :
~~GcPx :~~
Ménarche :
Cycles :
Contraceptions antérieures :

Sur le plan familial :

TRAITEMENT ACTUEL :

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Découverte méningiome ~~.....~~

Question posée ?

Décision staff :
Relecture des imageries :

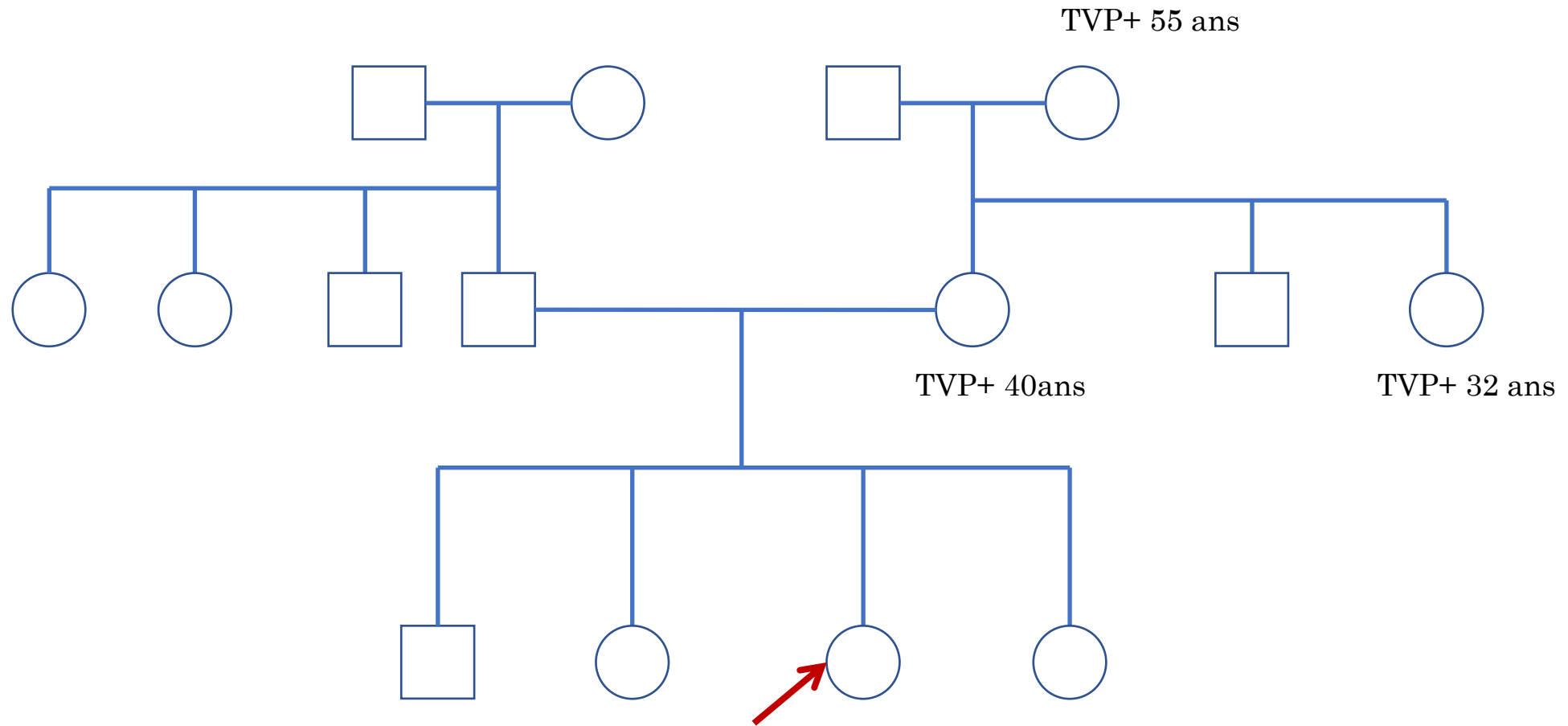
Avis neurochirurgien :



Contraception et risque veineux



- M^{elle} M. 20 ans consulte pour le renouvellement de sa contraception. Elle utilise une CO type EE 20 + Lévonorgestrel
- Elle a eu ses premières règles à 14 ans.
- Elle est nulligeste.
- Elle pèse 50 kg pour 1,60m.
- Antécédents familiaux : →





- Quel bilan allez vous proposer à votre patiente ?



- Quel bilan d'hémostase prescrivez-vous ?
 - TP, TCA , fibrinogène
 - Protéine C: recherche d'un déficit
 - Protéine S: recherche d'un déficit
 - Antithrombine : recherche d'un déficit
 - Mutation du facteur II
 - Mutation du facteur V Leiden



TP, TCA, Fibrinogène

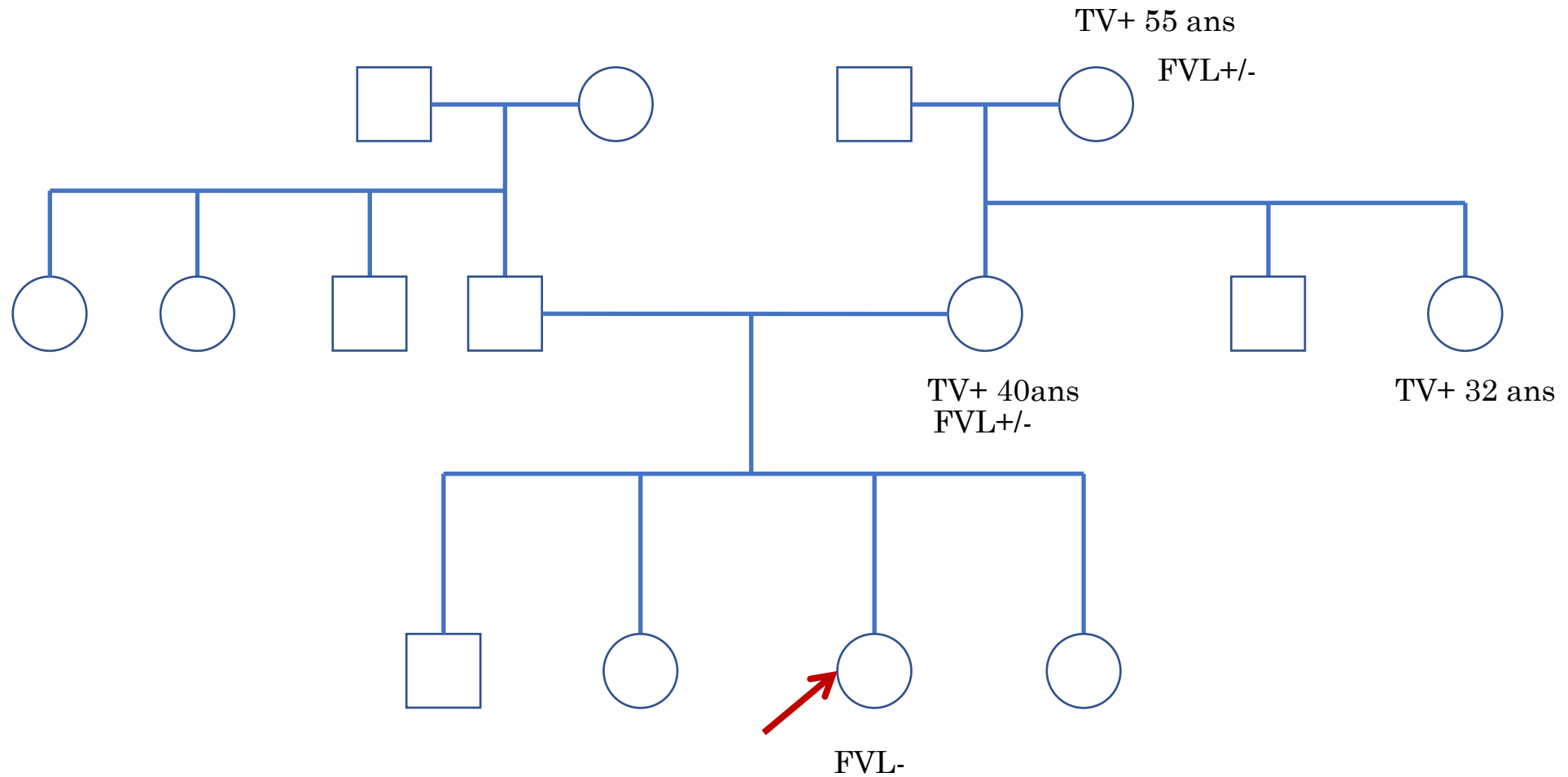
Congénitales	Fréquence	Acquises
Déficits en inhibiteur de la coagulation Antithrombine (1965) Protéine C (1981) Protéine S (1984)	0.02 0.2 – 0.4 0.03 – 0.1	Syndrome des antiphospholipides Anticoagulant circulant Ac anticardiolipines Ac anti β 2 GP1
Mutation du facteur V Leiden (1993)	4.7	Résistance acquise à la protéine C activée → ex: grossesse
Mutation du facteur II 20210A (1996)	2.7	Syndrome myeloprolifératif... (NFS plaquettes)



TP, TCA, Fibrinogène

Congénitales	Fréquence	Acquises
Déficits en inhibiteur de la coagulation Antithrombine (1965) Protéine C (1981) Protéine S (1984)	0.02 0.2 – 0.4 0.03 – 0.1	Syndrome des antiphospholipides Anticoagulant circulant Ac anticardiolipines Ac anti β_2 GPI
Mutation du facteur V Leiden (1993)	4.7	Résistance acquise à la protéine C activée → ex: grossesse
Mutation du facteur II 20210A (1996)	2.7	Syndrome myeloprolifératif... (NFS plaquettes)

Ne pas Faire en cas d'atcd Flx sans MVTE patiente



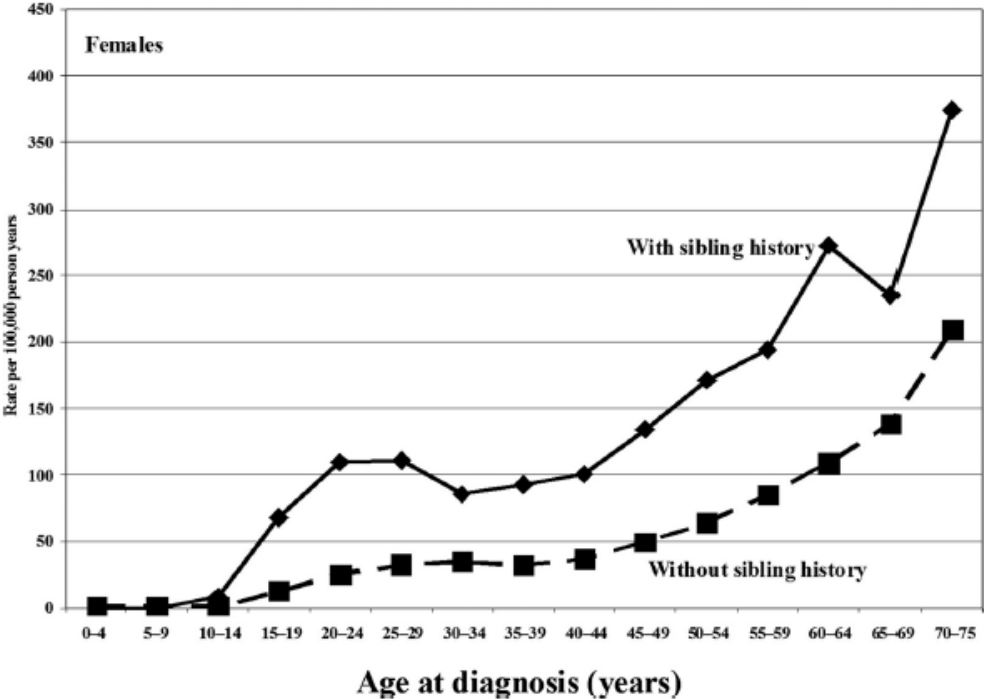


Figure 2. Age-specific incidence rates of venous thromboembolism in siblings with and without a familial sibling history.

Nombre d'apparenté atteint	RR (IC à 95%)
1 apparenté	2.2 (1.5 – 3.3)
2 apparentés	42.1 (23.5 – 74.4)
>= 3 apparentés	47.5 (17.8 – 115.3)



Etude familiale de cohorte: 1005 femmes avec antécédent familial MVTE (♀ ou ♂)
avec ou sans thrombophilie

	HR ajusté	
Apparenté féminin <i>versus</i> masculin	0,8 (0,5 – 1,3)	
Age de la thrombose chez l'apparenté < 45 ans <i>versus</i> > 45 ans	1,8 (1,0 – 3,2)	
Thrombophilie modérée <i>versus</i> sans thrombophilie	3,4 (1,9 – 6,0)	FVL+/- ou FIIIL+/-
Thrombophilie sévère <i>versus</i> sans thrombophilie	11,2 (5,3 – 20,7)	
COC <i>versus</i> pas de COC	3,2 (2,1 – 5,0)	
Grossesse <i>versus</i> pas de grossesse	9,0 (5,3 – 15,1)	

Risque absolu : Atcd familial ♀ avec FD hormonaux : 0.43 (0,3 – 0,6)
 Atcd familial ♀ sans FD hormonaux : 0.13 (0,05 – 0,27)

HR ➔ **3.28 [1.5 – 7.9]**

Antécédents familiaux sans anomalie biologique + CHC

Idem branche paternelle ou maternelle : ↗ si FD hormonaux

Zoller 2011, Zoller 2015, Hugon-Rodin 2018

Risque x 6 (5-72)

B

Les antécédents familiaux de MVTE au 1^{er} degré (qu'ils soient issus de la branche paternelle ou maternelle) survenus à un âge jeune (moins de 50 ans) sont une contre-indication à l'utilisation d'une CHC.



Quelles stratégies contraceptives sont possibles dans ce contexte clinique familial?

- A. Implant étonogestrel
- B. Aucune contraception hormonale possible
- C. DIU cuivre
- D. Contraception injectable par acétate de médroxyprogestérone
- E. DIU lévonorgestrel



Quelles stratégies contraceptives sont possibles dans ce contexte clinique familial?

- A. Implant étonogestrel
- B. Aucune contraception hormonale possible
- C. DIU cuivre
- D. Contraception injectable par acétate de médroxyprogestérone
- E. DIU lévonorgestrel

Médroxyprogestérone acétate et risque de thrombose veineuse



Auteurs	Type d'études	OR (95% CI) <i>MPA versus non utilisatrices</i>
WHO, 1998	Cas-témoins	2.2 (0.7 – 7.3)
Van Hylckama Vlieg , 2010	Cas-témoins	3.6 (1.8 – 7.1)
Bergendal, 2014	Cas-témoins	2.2 (1.3 – 4.0)
OR poolé		2.6 (1.8-3.8)

☞ activité glucocorticoïde

☞ Modification RPCA → tendance prothrombotique

(Goldstein et al, 2007)

Contraception progestative

Microprogestative: voie orale, implant, DIU

Wu 2005, van Vlijmen 2016



Pas d'↑ de risque

Contraception Injectable par médroxyprogestérone

Plu-Bureau 2013, Mantha 2012



Risque x 2,6

B	Il est recommandé de ne pas prescrire une contraception progestative injectable par acétate de médroxyprogestérone chez les femmes à haut risque vasculaire.
B	Une contraception progestative seule est recommandée chez les femmes à haut risque vasculaire veineux désirant une contraception hormonale.
AP	Lors d'un événement thromboembolique veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), les CHC doivent être interrompues en l'absence de risque de grossesse sur le cycle en cours.
AP	Le DMPA ne doit pas être reconduit après un évènement thromboembolique veineux.



Vous apprenez que sa sœur a réalisé la recherche de la mutation du facteur V et qu'elle est porteuse à l'état hétérozygote. Elle utilise une contraception estroprogestative par patch. Que lui recommandez-vous?

COP et risque de thrombose veineuse



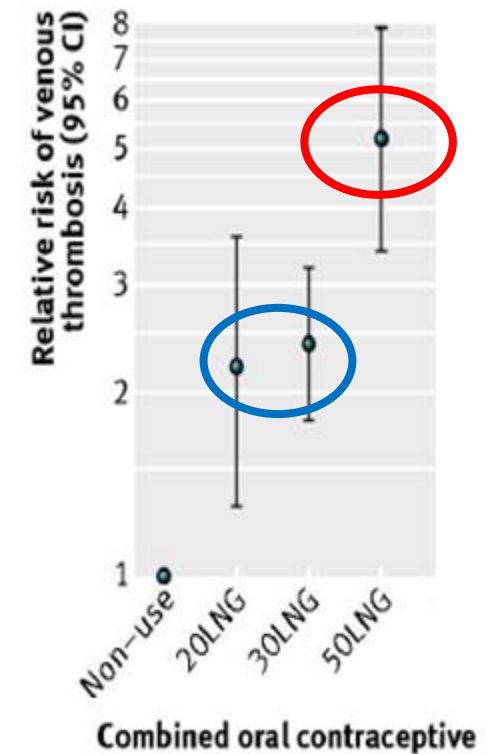
Le risque veineux de la COP dépend

Du type de progestatif
(à doses équivalentes d'EE)

Type de COP	COP	Comparaison (référence)	Risque relatif
COP contenant de l'EE	EE + gestodène	EE + lévonorgestrel	1,5 (1,2-2,0)
	EE + désogestrel		1,8 (1,4-2,2)
	EE + drospirénone		1,6 (1,2-2,1)
	EE + acétate de cyprotérone		1,6 (1,1-2,2)
COP contenant de l'EE	EE + norgestimate	EE + lévonorgestrel	1,1 (0,9-1,3)

Risque x 4-6 par rapport aux non utilisatrices

De la dose d'EE :

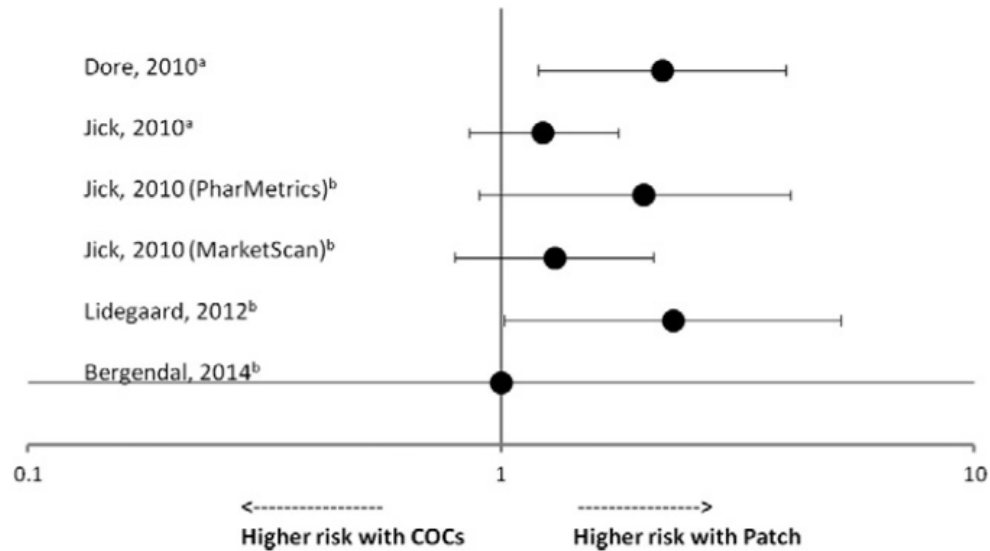


Contraception par patch / anneau et risque de thrombose veineuse



PATCH

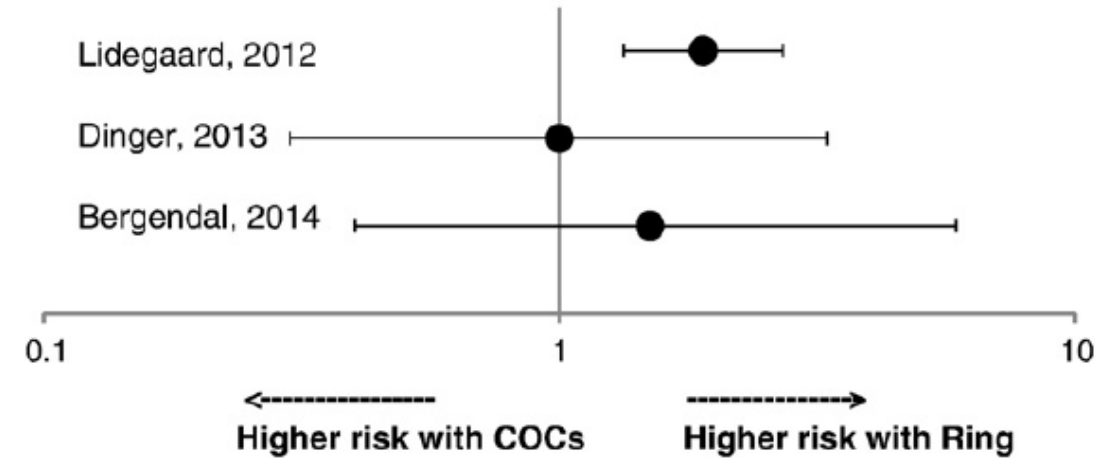
2 études de cohorte et 4 études cas-témoins
→ référence EE+LNG ou EE+NGM per os



RR = 1,5 (1,2-1,8) pour le patch comparé à EE/LNG

ANNEAU

2 études de cohorte et 1 étude cas-témoins
→ référence EE+LNG per os



RR = 1,7 (1,3-2,2) pour anneau comparé à EE/LNG



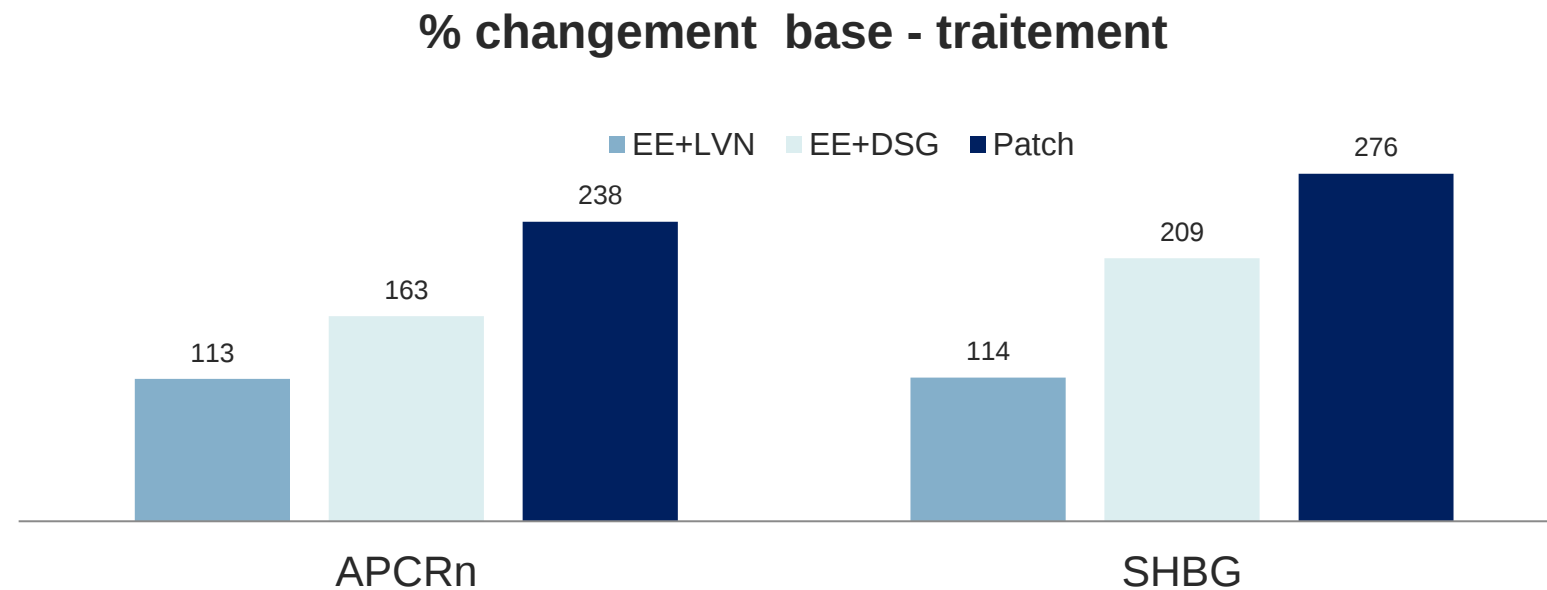
Risque de TVP avec patch et anneau contraceptif équivalent à celui des COP per os de 3^{ème} génération

Contraception par patch et plausibilité biologique



- Essai randomisé ouvert
 - 104 femmes utilisant
 - Patch
 - EE+Desogestrel
 - EE + Levonorgestrel

→ nAPCRsr et SHBG





Thrombophilies	Prévalence (%)
Déficit Antithrombine	0,02
Déficit Protéine C	0,2-0,4
Déficit Protéine S	1
Mutation Facteur V Leiden	5
Mutation Facteur II	2

Thrombophilie	Risque relatif (IC à 95%) // non utilisatrices
FVL	15.62 (8.66 – 20.15)
FIIL	6.09 (0.81 – 45.64)

Wu et al Thromb Haemot, 2005

Thrombophilie	Risque relatif (IC à 95%) // utilisatrices
FVL ou FIIL	5.89 (4.21 – 8.23)
AT, PC, PS ou Homozygote V II	7.15 (2.93 – 17.45)

Van Vlijmen et al JTH 2016



Etude cas-témoins italienne : 700 cas / 209 témoins

Joint effect of oral contraceptive use with thrombophilia abnormalities according to the duration of use.

	Patients	Controls	OR (95% CI)	Adj. ^a OR (95% CI)
Non-users/thrombophilia –	170	577	Ref.	Ref.
Non-users/thrombophilia +	150	101	4.1 (3.0–5.5)	4.0 (2.9–5.4)
Long and very long users/thrombophilia –	213	120	6.1 (4.6–8.1)	6.6 (4.9–8.8)
Long and very long users/thrombophilia +	210	24	23.9 (15.6–36.5)	25.4 (16.5–39.2)
Short users/thrombophilia –	125	59	7.2 (5.1–10.3)	7.5 (5.3–10.8)
Short users/thrombophilia +	152	6	62.6 (30.1–130.1)	62.2 (29.8–129.6)

Ref.: reference group

^a Adjusted for BMI.





Impact du type de progestatif dans la pilule chez les femmes FVL : Calcul de l’effet synergique?

RR combiné= **RR (mutation)** x **RR (pilule)** x **γ** **Interaction**

Exposition	FVL Muté	FVL Non muté	OR* (IC 95%) Ajusté	
Non utilisatrices	30	214	1	
Utilisatrices de CHC	152	702	1,63 (1,05-2,52)	
Type de CHC				Estimation du risque de MVTE
1G ou 2G ou NGM	29	227	0,98 (0,56-1,71)	
3G	65	296	1,63 (1,01-2,65)	
CPA + EE	41	110	2,90 (1,67-5,02)	25,6
DRSP + EE	14	35	3,13 (1,49-6,57)	46,4

* Ajusté sur l’âge, l’IMC, le type de MVTE

CPA: acétate de cyprotérone ; DRSP: drospirénone ; EE : ethinyl estradiol ; NGM : Norgestimate





Table III. Individual effects, joint effect and synergy index of genetic risk factors and different progestogen types in combined oral contraceptives on VT risk (Restriction analysis).

		Gestodene				Desogestrel				Levonorgestrel				Cypoterone			
		Cases	Controls	OR (95% CI) [†]	SI*	Cases	Controls	OR (95% CI) [†]	SI*	Cases	Controls	OR (95% CI) [†]	SI*	Cases	Controls	OR (95% CI) [†]	SI*
F5	COC																
-	-	266	745	1		266	745	1		266	745	1		266	745	1	
+	-	28	52	1.6 (1.0-2.6)		28	52	1.6 (1.0-2.6)		28	52	1.6 (1.0-2.6)		28	52	1.6 (1.0-2.6)	
-	+	74	34	7.0 (4.5-10.7)		168	52	10.5		216	164	4.3 (3.3-5.6)		83	38	8.0 (5.2-12.3)	
								(7.4-14.8)									
+	+	15	2	22.1	1.9	27	4	26.3	1.5	56	8	17.4	2.5	21	0	31.8 (17.2-59.0) [‡]	4 (1.3-4.5)
				(11.3-43.3) [‡]	(1.0-3.8)			(15.2-45.5) [‡]	(0.9-2.7)			(11.4-26.6) [‡]	(1.5-4.0)				
F2	COC																
-	-	275	785	1		275	785	1		275	785	1		275	785	1	
+	-	19	12	4.7 (2.4-9.2)		19	12	4.7 (2.4-9.2)		19	12	4.7 (2.4-9.2)		19	12	4.7 (2.4-9.2)	
-	+	84	35	7.7 (5.0-11.7)		187	56	11.3		253	169	4.9 (3.8-6.3)		97	38	9.1 (6.0-13.8)	
								(8.0-15.8)									
+	+	5	1	30.9	0.9	8	0	32.6	0.6	19	3	24.8	1.1	7	0	44.4 (16.9-116.3) [‡]	0 (0.4-2.6)
				(10.6-89.9) [‡]	(0.3-2.4)			(13.2-80.6) [‡]	(0.3-1.4)			(12.3-50.0) [‡]	(0.6-2.1)				



Thrombophilie	Bergandal et al Risque relatif (IC à 95%)	
Depo-Provera	16.7 (2.4 – 714)	↗
DIU Lévonorgestrel	3.2 (1.2 – 10.4)	↔



Risque identique aux non
utilisatrices de progestatif et
porteuse de la mutation du facteur V

Thrombophilie biologique + CHC

Déficit en antithrombine, protéine C, protéine S, mutation Facteur V ou facteur II

Wu 2005, van Vlijmen 2016



Risque x 15

Antécédents familiaux sans anomalie biologique + CHC

Idem branche paternelle ou maternelle : ↗ si FD hormonaux

Zoller 2011, Zoller 2015, Hugon-Rodin 2018



Risque x 6 (5-72)

B	Les CHC (quels que soit le type et la voie d'administration) sont contre-indiqués chez les femmes porteuses d'une thrombophilie biologique congénitale .
B	Les antécédents familiaux de MVTE au 1^{er} degré (qu'ils soient issus de la branche paternelle ou maternelle) survenus à un âge jeune (moins de 50 ans) sont une contre-indication à l'utilisation d'une CHC.

Importance d'identifier les facteurs de risque veineux



Facteur de risque veineux	Utilisation d'une contraception estroprogestative
Âge supérieur à 35 ans	Possible si pas d'autres FdRV
Surpoids – obésité	Possible si pas d'autres FdRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au premier degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication

Tableau III. Situations cliniques autorisant ou non une prescription de COP.

Facteur de risque artériel (FdRV)	Utilisation d'une contraception estroprogestative
Age >35 ans	Oui en l'absence d'autre FdRV
Surpoids – obésité	Oui en l'absence d'autre FdRV
Tabac > 15 cig/jour	Oui en l'absence d'autre FdRV
Migraine simple	Oui en l'absence d'autre FdRV
Diabète de type II	Oui en l'absence d'autre FdRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix Contraception microprogestative ou DIU cuivre).
Dyslipidémie contrôlée	Oui en l'absence d'autre FdRV
Dyslipidémie contrôlée mais survenant lors de l'utilisation d'une contraception combinée	Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec CHC
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (Homme) ou 65 ans (Femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie non contrôlé	Contre-indication
Migraine avec aura	Contre-indication



Contraception et Acné



Vous recevez en consultation Mme S, 25 ans pour une demande de contraception.

Elle n'a pas d'ATCD , tabac 0

Ménarche à 13 ans, cycles tous les 50 jours

Elle se plaint d'une acné invalidante et de quelques poils au niveau du visage et du ventre.

Poids 70 kg T 1.60

Que prescrivez vous ?

- A. Cortisolurie des 24h
- B. FSH, LH, estradiol , testostérone totale , SHBG, delta 4 androstènedione
- C. Echographie pelvienne
- D. 17 OH progestérone à J21
- E. AMH



Vous recevez en consultation Mme S, 25 ans pour une demande de contraception.

Elle n'a pas d'ATCD , tabac 0

Ménarche à 13 ans, cycles tous les 50 jours

Elle se plaint d'une acné invalidante et d'une pilosité au niveau du visage et du ventre.

Poids 70 kg T 1.60

Que prescrivez vous ?

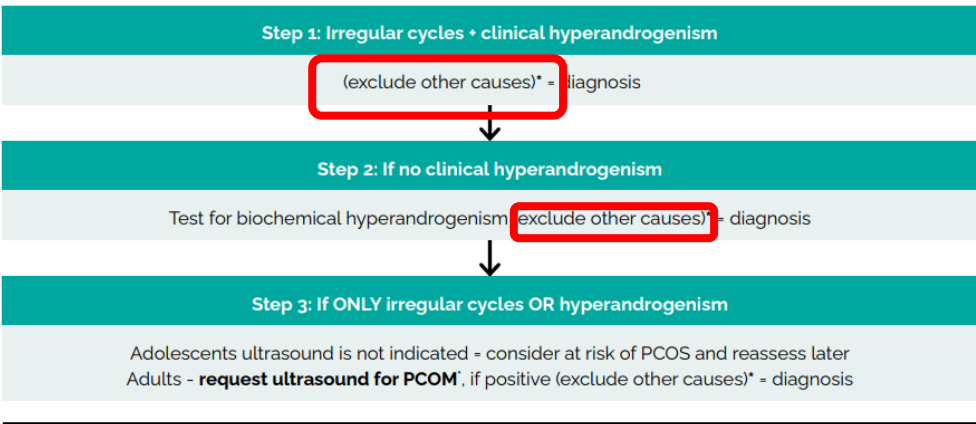
- A. Cortisolurie des 24h
- B. FSH, LH, estradiol , testostérone totale , SHBG, delta 4 androstènedione
- C. Echographie pelvienne
- D. 17 OH progestérone à J21
- E. AMH



Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome

- Endocrinopathie la plus fréquente chez la femme en âge de procréer

Algorithm 1: Screening, diagnostic assessment, risk assessment and life stage*



*Exclusion of other causes =s TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH or if clinically indicated exclude other causes (e.g. Cushing's syndrome, adrenal tumours etc) Hypogonadotropic hypogonadism, usually due to low body fat or intensive exercise, should also be excluded clinically and with LH and FSH levels

Des troubles du cycles : PRL , TSH, IOP...

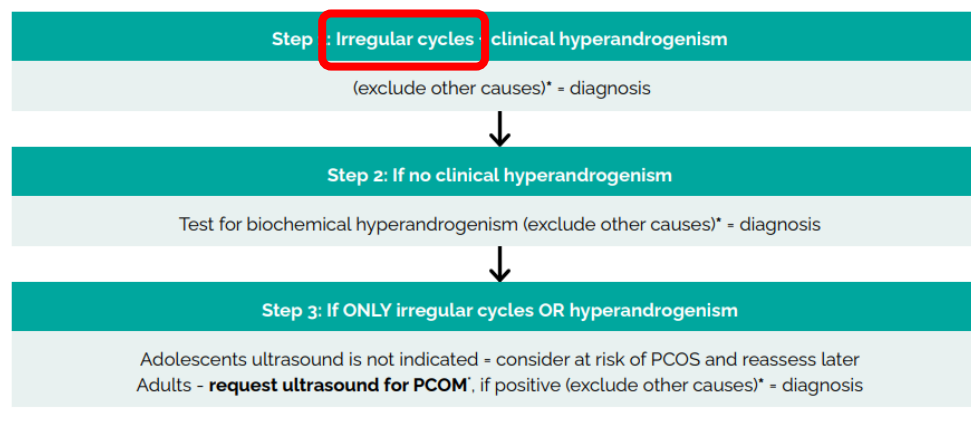
De l'hyperandrogénie : bloc 21 hydroxylase **en début de cycle** , hypercorticisme, (tumeur)



Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome

- Endocrinopathie la plus fréquente chez la femme en âge de procréer

Algorithm 1: Screening, diagnostic assessment, risk assessment and life stage*



*Exclusion of other causes =s TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH or if clinically indicated exclude other causes (e.g. Cushing's syndrome, adrenal tumours etc) Hypogonadotrophic hypogonadism, usually due to low body fat or intensive exercise, should also be excluded clinically and with LH and FSH levels

➤ 3 ans après la ménarche :
< 21 ou > 35 jours ou < 8 cycles par an

➤ 1 à 3 ans post ménarche :
< 21 jour ou > 45 jours
MAIS

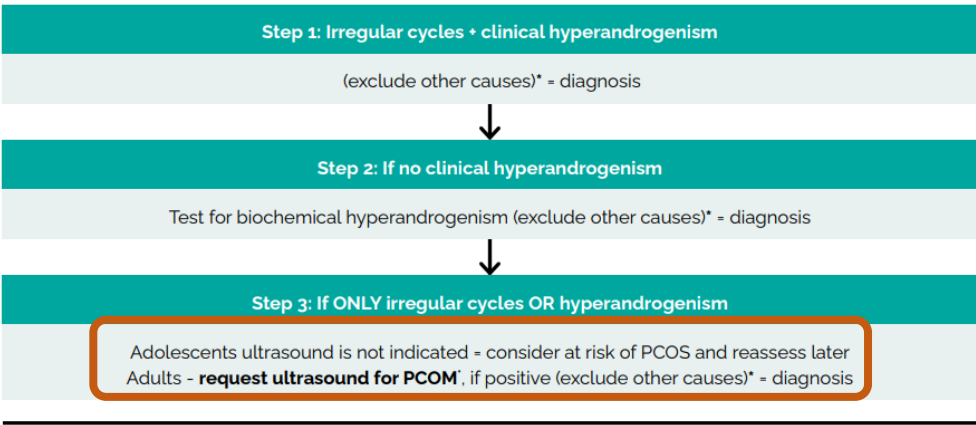
Bien prendre en compte chez l'ado la balance B/R d'un diagnostic de SOPK
Maturité complète de la fonction reproductive à 8 ans post ménarche



Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome

- Endocrinopathie la plus fréquente chez la femme en âge de procréer

Algorithm 1: Screening, diagnostic assessment, risk assessment and life stage*



*Exclusion of other causes =s TSH, prolactin, 17-OH progesterone, FSH or if clinically indicated exclude other causes (e.g. Cushing's syndrome, adrenal tumours etc) Hypogonadotropic hypogonadism, usually due to low body fat or intensive exercise, should also be excluded clinically and with LH and FSH levels

- 1.4.4 CR Follicle number per ovary (FNPO) ≥ 20 in at least 1 ovary should be considered the threshold for PCOM in adults.
- 1.4.5 CR Ovarian volume (OV) ≥ 10 mL or follicle number per section (FNPS) ≥ 10 in at least 1 ovary in adults should be considered the threshold for PCOM if using older technology or image quality is insufficient to allow for an accurate assessment of follicle counts throughout the entire ovary.
- 1.4.6 PP There are no definitive criteria to define polycystic ovary morphology (PCOM) on ultrasound in adolescents; hence, it is not recommended in adolescents.



Remboursement
depuis 04/2021

Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome

- 1.5.1 EBR Serum anti-Müllerian hormone (AMH) could be used for defining PCOM in adults.

- 1.9.9 EBR Healthcare professionals and women with PCOS should recommend the 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) as the most accurate test to assess glycaemic status in PCOS, regardless of BMI.
- 1.9.10 EBR If an OGTT cannot be performed, fasting plasma glucose and/or glycated haemoglobin (HbA1c) could be considered, noting significantly reduced accuracy.
- 1.9.11 EBR An OGTT should be considered in all women with PCOS and without pre-existing diabetes, when planning pregnancy or seeking fertility treatment, given the high risk of hyperglycaemia and the associated comorbidities in pregnancy. If not performed preconception, an OGTT could be offered at the first prenatal visit and all women with PCOS should be offered the test at 24-28 weeks gestation.
- 1.9.12 PP Insulin resistance is a pathophysiological factor in PCOS; however, clinically available insulin assays are of limited clinical relevance and are not recommended in routine care (refer to 3.1.10).



Quelles normes ?



Bilan métabolique



Vous avez fait le diagnostic de SOPK

Quel (s) traitement pouvez vous lui proposer ?

- A. Contraception orale combinée : EE + acétate de cyprotérone (Diane 35)
- B. Contraception orale combinée : EE + Lévonorgestrel
- C. Contraception orale combinée : EE + Norgestimate
- D. DIU au Lévonorgestrel
- E. DIU au cuivre



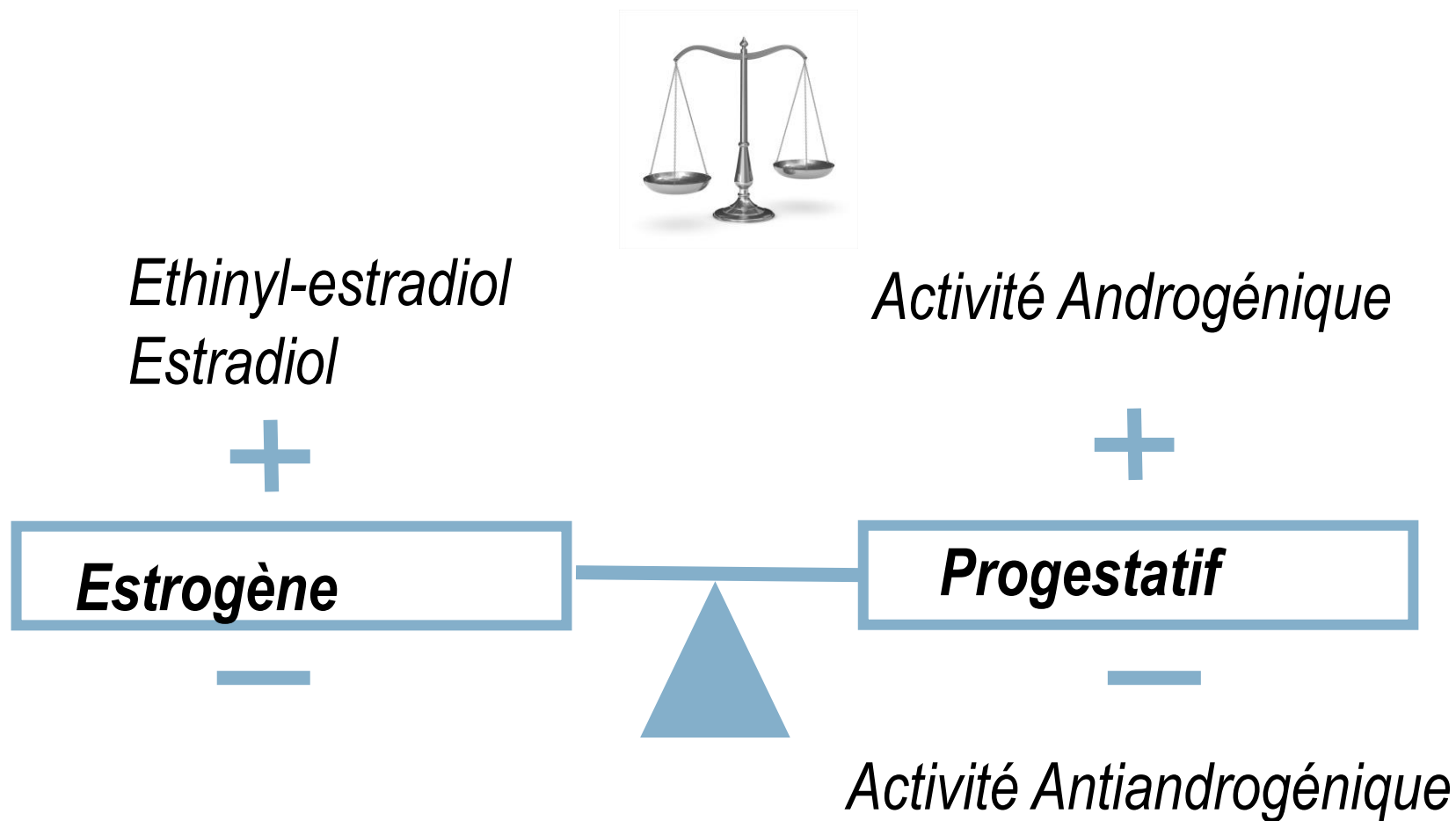
Vous avez fait le diagnostic de SOPK

Quel (s) traitement pouvez vous lui proposer ?

- A. Contraception orale combinée : EE + acétate de cyprotérone (Diane 35)
- B. Contraception orale combinée : EE + Lévonorgestrel
- C. Contraception orale combinée : EE + Norgestimate
- D. DIU au Lévonorgestrel
- E. DIU au cuivre



Climat hormonal des contraceptions combinées





Climat hormonal des contraceptions combinées

Et les risques vasculaires ??



Estrogènes



Progestatifs



Antiandrogènes

EE + 3^{ème} Gén

EE+ DSP

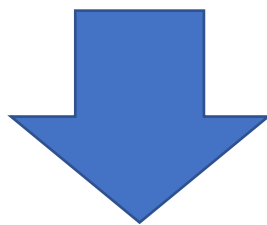
EE+ CPA



Combined oral contraceptive pills for treatment of acne (Review)

Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception (Review)

- Cochrane 2012 : méta-analyse de 24 essais randomisés (Arowojulu AO et al 2012)
- Cochrane 2013 : méta-analyse de 18 essais randomisés – 6 patchs / 12 anneau (Lopez LM 2013)



1. COP plus efficace que le placebo
2. Peu de différences entre les différentes COP étudiées
3. Pas de différence des différentes voies d'administration

En France, seules 2 COP ont la double AMM : contraceptif et traitement de l'acné

Norgestimate 180-215-250µg+EE 35µg

Indication : acné légère à modérée

Ne dispense pas d'un traitement spécifique de l'acné si nécessaire

Dienogest 2mg + EE 30µg

Indication : acné modérée

Après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adapté

La décision de prescrire l'une de ces COP doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de MTEV, ainsi que du risque de MTEV associé à ces COP en comparaison aux autres COP

ANSM 2014 et 2018

En dehors des contre-indications, il est recommandé de prescrire en 1ère intention une COC contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate (recommandations CNGOF décembre 2018)

- Contraception microprogestative : effet globalement délétère sur l'acné, pouvant induire ou aggraver une acné





Vous avez prescrits un traitement par Triafermi[®] (EE + Norgestimate) qu'elle tolère très bien. Elle reste cependant très gênée par son acné.

Elle a vu un dermatologue qui lui propose de débiter un traitement par Roaccutane[®]

Votre prescription de Triafermi[®] est :

- A. Adaptée et suffisante
- B. Adaptée mais insuffisante
- C. Inadaptée



Vous avez prescrits un traitement par Triafemi[®] (EE + Norgestimate) qu'elle tolère très bien. Elle reste cependant très gênée par son acné.

Elle a vu un dermatologue qui lui propose de débiter un traitement par Roaccutane[®]

Votre prescription de Triafemi[®] est :

- A. Adaptée et suffisante
- B. Adaptée mais insuffisante
- C. Inadaptée

Cas clinique 3 :

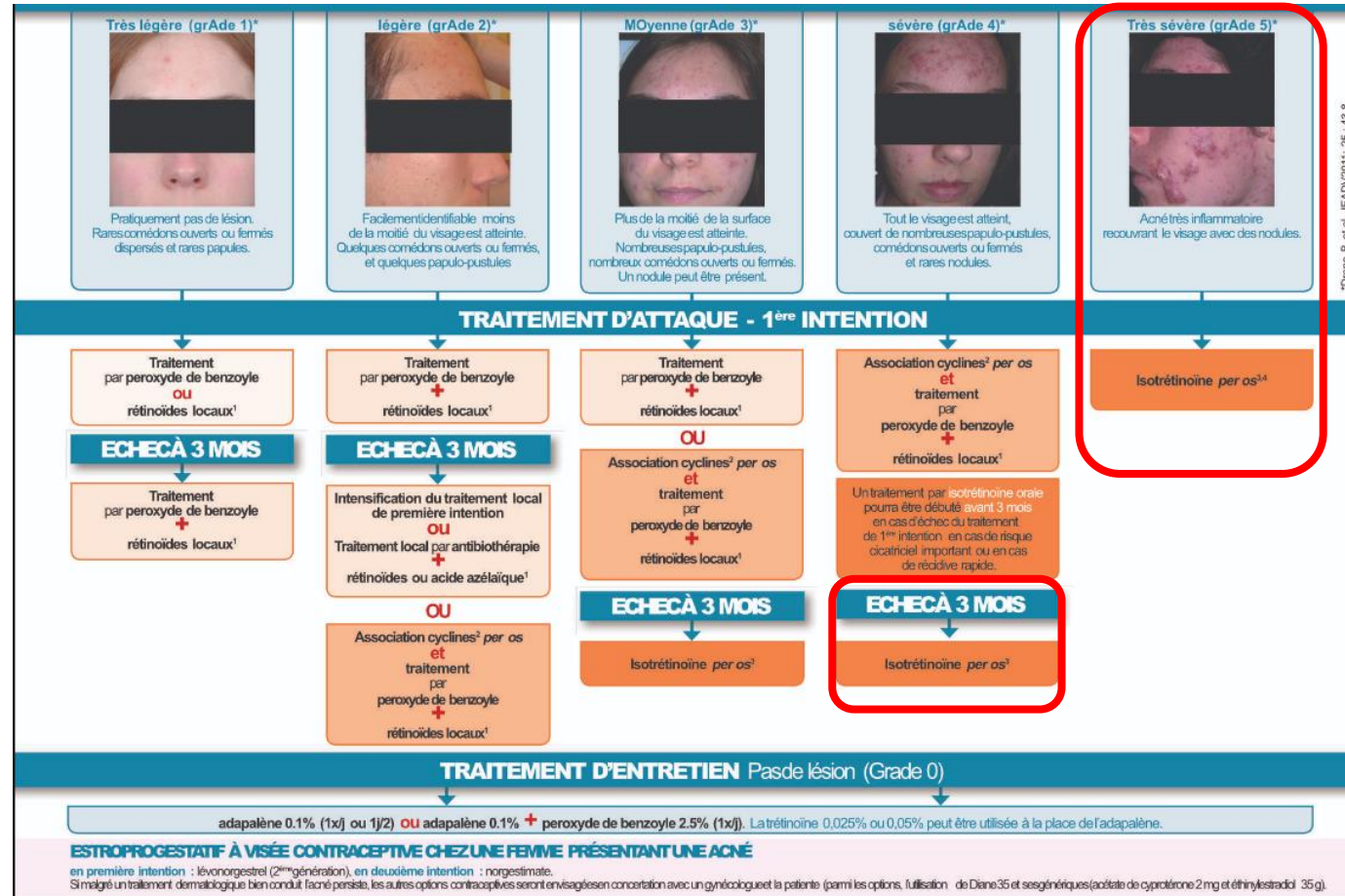
Isotrétinoïne :



Risque tératogène

Contraception :

- À débuter un mois avant le début du traitement
- À poursuivre un mois après l'arrêt du traitement
- Test de grossesse tous les mois (indispensable pour le renouvellement)



Actualisées en 2015



PUBLIÉ LE 05/05/2021 - MIS À JOUR LE 25/08/2023

Traitement de l'acné sévère : recommandations pour améliorer la sécurité d'utilisation de l'isotrétinoïne

Pour rappel, la contraception recommandée dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne est :

- soit un dispositif intra-utérin ou un implant progestatif ;
- soit deux (autres) méthodes de contraception complémentaires, telles que contraception orale (œstro-progestative ou progestative) et préservatif.



Vous revoyez en consultation madame S un an plus tard.
Le traitement par Roaccutane® a nettement amélioré son acné.

Elle vous signale qu'elle a consulté récemment aux urgences suite à deux épisodes de céphalées intenses et de paresthésies. L'IRM cérébrale est normale. Un diagnostic de migraine avec auras a été posé.

Quelle est votre attitude concernant sa contraception

- A. Poursuite de la contraception orale oestro progestative
- B. Arrêt de la contraception orale oestro progestative



Vous revoyez en consultation madame S un an plus tard.
Le traitement par Roaccutane® a nettement amélioré son acné.

Elle vous signale qu'elle a consulté récemment aux urgences suite à deux épisodes de céphalées intenses et de paresthésies. L'IRM cérébrale est normale. Un diagnostic de migraine avec auras a été posé.

Quelle est votre attitude concernant sa contraception

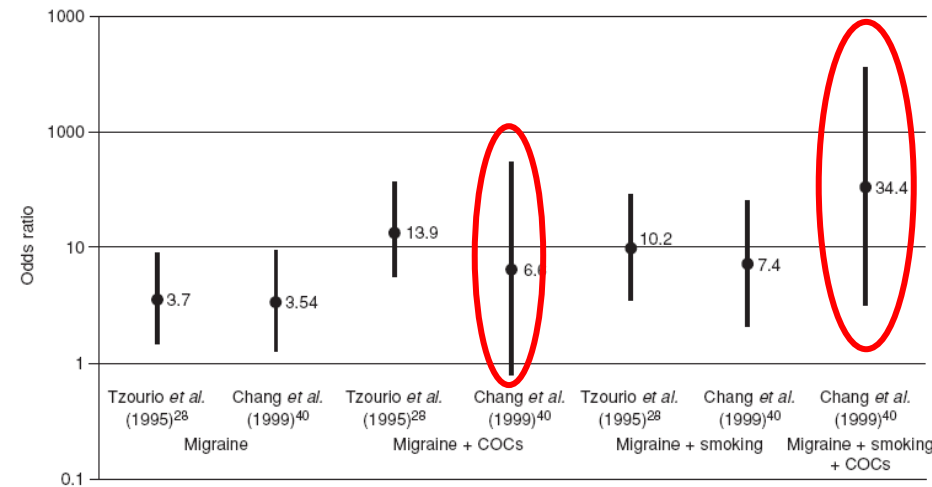
- A. Poursuite de la contraception orale oestro progestative
- B. Arrêt de la contraception orale oestro progestative



COP, Migraine et risque AVC

Tableau 1 - Facteurs de risque vasculaire (FDRV) artériel et veineux et utilisation d'une contraception hormonale combinée œstroprogestative (COP)

Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie Non contrôlé Contrôlé	Contre-indication Possible si pas d'autre FDRV Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV
Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication



A. MacGregor 2007

Odds ratios of ischemic stroke among females ages 15-49 years by history of migraine subtype and combined hormonal contraceptive use				
History of migraines N = 9420	Current CHC use ^a	Cases	Controls	Ischemic stroke Adjusted OR ^b (95% CI)
Migraine with aura ^c	Yes	NR ^d	NR ^d	6.08 (3.07–12.05)
	No	74	126	2.65 (1.91–3.67)
Migraine without aura ^c	Yes	NR ^d	77	1.77 (1.09–2.88)
	No	255	466	2.24 (1.86–2.69)
No migraine	Yes	192	774	1.39 (1.16–1.67)
	No	1320	6073	Reference

CHC, combined hormonal contraception; CI, confidence interval; NR, not reported; OR, odds ratio.
^a Combined oral contraceptive, patch, or ring use within 90 d before stroke or index date; ^b Adjusted for hypertension, diabetes, obesity, smoking, ischemic heart disease, and valvular heart disease; ^c Diagnosis during 2004 through 2012, prior to stroke or index date; ^d NR because of small numbers (<30) per Truven Health Analytics reporting standards—estimates may be unstable.
Champaloux et al. Migraine, hormonal contraceptives, and stroke. Am J Obstet Gynecol 2017.



Vous expliquez donc à Madame S qu'elle faut arrêter sa contraception actuelle
Elle est très inquiète du changement thérapeutique et du risque possible de recrudescence d'acné

Que pouvez vous proposer ?

- A. Un traitement progestatif seul par acétate de cyprotérone
- B. Slinda[®]
- C. DIU cuivre
- D. DUI cuivre + Spironolactone
- E. Anneau contraceptif



Vous expliquez donc à Madame S qu'elle faut arrêter sa contraception actuelle
Elle est très inquiète du changement thérapeutique et du risque possible de recrudescence d'acné

Que pouvez vous proposer ?

- A. Un traitement progestatif seul par acétate de cyprotérone
- B. Slinda[®]
- C. DIU cuivre
- D. DIUcuivre + Spironolactone
- E. Anneau contraceptif



Contraception progestative pure : Slinda[®]



- **Dose de Drospirénone: 4mg /j**
1 cp par jour en continu prise à heure fixe (24/28 comprimés actifs)
- Date d'autorisation de commercialisation en France : 11/2019
- Non remboursée

Drospirénone:

Progestatif de synthèse dérivé de la 17 α -spironolactone

Effets

⇒ **Anti androgénique**

⇒ Anti minéralo corticoïdes (activité antagoniste de l'aldostérone)

Palacios, BMC Women's Health, 2020
Analyse de trois Études multicentriques
phase 3
> 2500 femmes

⇒ **Aucun cas de MTEV**

Regidor, Gynec.Endocrinology, 2016
Etude des paramètres de la coagulation : 39
femmes avec Drospirénone 4mg ; 29 femmes avec
Désogestrel
9 cycles de traitement

⇒ **Pas de modification biologique**

SYSTEMATIC REVIEW

Et la spironolactone ?

**Oral Spironolactone for Acne Vulgaris in Adult Females:
A Hybrid Systematic Review**

10 essais randomisés incluant 16 comparaisons:

Spironolactone vs placebo

Spironolactone vs autre traitement

- Etudes de faible qualité => bas niveau de preuve
- Pas de supériorité de la Spironolactone vs placebo sauf pour une dose > 200mg/j
- Effets indésirables tels les troubles de cycle sont dose-dépendants.
L'utilisation concomitante d'une COP permet de diminuer l'incidence des troubles du cycle

Et la spironolactone ?

- Pas d'AMM dans l'hyperandrogénie
- En association avec une contraception efficace

- Mode d'administration:
 - *Débuter à 50mg/jour et augmenter jusqu'à 100mg/j en continu, voir 200 mg/j*
 - *Efficacité dose-dépendante mais dose efficace variable*

- Pas de nécessité de contrôler systématiquement la kaliémie



Et l'Androcur?



Lettre aux professionnels de santé

Juin 2019

Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base d'acétate de cyprotérone dosées à 50 ou 100 mg (Androcur et ses génériques)

Information destinée aux dermatologues, endocrinologues, gynécologues, médecins généralistes, médecins pénitenciers, oncologues, pédiatres, psychiatres, urologues.

➤ **Indication: Hirsutisme féminin majeur d'origine non tumorale**

Cas clinique 3 : acétate de cyprotérone et risque de méningiome



Recommandations

- Poser l'indication : AMM ou hors AMM?
- Réaliser une IRM cérébrale avant 1ère prescription puis à 5 ans puis tous les 2 ans
- Fiche d'information à remettre
- Attestation d'information annuelle
 - > Indispensable pour la délivrance en pharmacie



Traitement par acétate de cyprotérone (50 mg et 100 mg) et risque de méningiome

(Document à remplir et signer par le médecin et le patient)

L'acétate de cyprotérone (Androcur 50 mg, Androcur 100 mg et génériques) s'oppose aux effets des hormones sexuelles mâles (androgènes). Son utilisation prolongée à forte dose augmente le risque de survenue de méningiomes. Le méningiome est une tumeur généralement non cancéreuse développée aux dépens des membranes du cerveau (méninges).

L'objectif de cette attestation d'information est de garantir l'information des patients traités par acétate de cyprotérone (50 mg et 100 mg) par leur médecin sur :

- les risques de méningiome liés à la prise de ce traitement,
- les mesures permettant, d'une part, de vérifier l'absence de méningiome à l'initiation et au cours du traitement et, d'autre part, de réduire ses risques au cours du traitement,
- la conduite à tenir en cas d'identification d'un méningiome.

Attestation d'information

Veuillez lire attentivement ce qui suit et cocher les cases

Nous confirmons avoir discuté des points suivants :

- Ce médicament est prescrit :
 - ☐ dans les indications de son AMM
 - ☐ hors AMM
- Ce médicament est contre-indiqué en cas d'existence ou d'antécédent de méningiome. Une coupe du cerveau par IRM en début de traitement est à être prescrite pour vérifier l'absence de méningiome.
- L'utilisation prolongée de l'acétate de cyprotérone au-delà de 6 mois, à la posologie de 50 mg par jour, peut multiplier le risque de méningiome par 7, et par 20 au-delà de 5 ans de traitement.
- Les symptômes cliniques évocateurs d'un méningiome peuvent être, notamment, des maux de tête, des troubles de la vision et/ou du langage, l'apparition d'une épilepsie. En cas de symptômes cliniques évocateurs, il est nécessaire de consulter le médecin traitant.
- L'intérêt de la prescription doit être réévalué annuellement en tenant compte du bénéfice et des risques pour chacun. Dans la mesure où le risque augmente avec la dose et la durée d'utilisation, les utilisations prolongées et à fortes doses doivent être évitées.
- Si le traitement est poursuivi pendant plusieurs années, une IRM cérébrale devra être réalisée 5 ans après la première IRM, puis tous les deux ans si l'IRM à 5 ans est normale, et ce, tant que le traitement est maintenu.
- En cas de découverte d'un méningiome, le traitement devra être arrêté définitivement et un avis neurochirurgical sera requis.
- Cette attestation d'information ne constitue en aucune manière une décharge de responsabilité ni une acceptation du risque en l'état des connaissances à ce jour.

Nom du médecin : _____ Date : _____ Signature et tampon du médecin : _____

Nom du patient : _____ Date : _____ Signature : _____

L'ORIGINAL DE CE DOCUMENT DATÉ ET SIGNÉ DOIT ÊTRE CONSERVÉ AVEC LE DOSSIER MÉDICAL DU PATIENT ET UNE COPIE EST REMISE AU PATIENT QUI DOIT LE PRÉSENTER IMPÉRATIVEMENT AU PHARMACIEN POUR CHAQUE DÉLIVRANCE DU MÉDICAMENT. LA DUREE DE VALABILITE DE CE FORMULAIRE EST DE 1 AN. LA POURSUITE DU TRAITEMENT AU DELA DE 1 AN NECESSITE UN NOUVEAU ACCORD DE SONS (FORMULAIRE ANNUEL).

ANSM
Agence nationale de sécurité
des médicaments
et des produits de santé

**INFORMATION
POUR LES PATIENTS**

ANDROCUR ET SES GÉNÉRIQUES

(acétate de cyprotérone, comprimés dosés à 50 ou 100 mg)

Votre médicament, à base d'acétate de cyprotérone (Androcur ou ses génériques), est notamment utilisé :

- chez la femme, dans le traitement de certaines maladies hormonales se manifestant par une augmentation du système pileux (hirsutisme),
- chez l'homme, pour atténuer les symptômes du cancer de la prostate,
- dans le traitement de certaines formes de paraplégie (défiance sexuelle) en association avec une prise en charge psychosomatique.

Les indications hors AMM telles que l'acné, la séborrhée et l'hirsutisme modéré sont déconseillées. Les utilisations chez l'enfant et chez la femme ménopausée ne sont pas recommandées.

Une étude⁽¹⁾ a confirmé le risque de méningiome en cas d'utilisation de ce médicament. Ce risque est multiplié par 7 au-delà de 6 mois d'utilisation d'une dose moyenne supérieure ou égale à 25 mg par jour. Il est multiplié par 20 au-delà d'une dose cumulée de 40 kg, soit environ 5 ans de traitement à 50 mg par jour ou 10 ans à 25 mg par jour.

(1) Ballez-Obert "Rapport de la force de travail de la commission de risque de méningiome chez les femmes : acétate de cyprotérone et ses génériques".

CONDUITE À TENIR

VOUS ÊTES ACTUELLEMENT TRAITÉ PAR ANDROCUR OU SES GÉNÉRIQUES

Consultez votre médecin pour qu'il réévalue votre situation et vous prescrive une IRM cérébrale.

- Si l'IRM révèle la présence d'un méningiome : votre traitement sera définitivement arrêté. Plusieurs études montrent que les méningiomes liés à la prise d'acétate de cyprotérone peuvent régresser dans de nombreux cas à l'arrêt du traitement.
- Si l'IRM ne révèle rien de particulier :
 - vous pourrez choisir de poursuivre votre traitement, après concertation avec votre médecin,
 - si vous souhaitez poursuivre votre traitement, votre médecin vous prescrira une nouvelle IRM au plus tard 5 ans après la première, puis tous les 2 ans.
- La plus faible dose efficace vous sera prescrite pour réduire le risque de méningiome. Votre médecin réévaluera votre traitement au cours de consultations régulières et au moins une fois par an.

VOUS DÉBUTEZ UN TRAITEMENT PAR ANDROCUR OU SES GÉNÉRIQUES

Votre médecin ne vous prescrive une IRM en début de traitement. La plus faible dose efficace vous sera prescrite pour réduire le risque de méningiome. Votre médecin réévaluera votre traitement au cours de consultations régulières et au moins une fois par an.

VOUS AVEZ DÉJÀ TRAITÉ PAR ANDROCUR OU SES GÉNÉRIQUES PAR LE PASSÉ

Les données scientifiques montrent que dans de nombreux cas les méningiomes liés à la prise d'acétate de cyprotérone peuvent régresser à l'arrêt du traitement. Si vous avez été traité par Androcur ou l'un de ses génériques et que ce traitement a été arrêté, parlez-en à votre médecin.

Dans le cadre de votre traitement, votre médecin vous remettra chaque année une attestation d'information qui devra être complétée et signée par votre médecin et vous-même. L'objectif de cette attestation est de vous permettre d'échanger avec votre médecin, en particulier sur les bénéfices et les risques de ce médicament. Une copie de ce document devra impérativement être présentée au pharmacien pour toute délivrance du médicament.

L'acétate de cyprotérone agit des propriétés contraceptives, des méthodes contraceptives efficaces doivent être utilisées en cas d'arrêt du traitement, à compter de la date d'une interruption postcoïtale (non différée en pharmacie en l'absence d'une coupe de l'abandon d'information régulière).

Restez attentif aux signes ou symptômes pouvant vous faire penser à une atteinte neurologique (voir ci-dessus).

(1) Variétés ou ne modifiez jamais votre traitement sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Suivez-nous sur :

anrm.sante.fr

Mai 2019 - Page 1



Contraception et Post Partum



Mme E, 32 ans , a accouché d'une petite fille de 3200g
Sa grossesse a été marquée par une pré-eclampsie avec déclenchement à 37 SA.
Elle ne fume pas , n'a pas d'ATCD médical /chirurgical / familial.
Elle pèse 65kg pour 1,70 m

Quelle contraception pouvez vous lui proposer à la sortie de maternité ?

- A. Implant
- B. Contraception orale oestro progestative
- C. Contraception orale micro progestative
- D. DIU cuivre
- E. DIU levonorgestrel



Mme E, 32 ans , a accouché d'une petite fille de 3200g
Sa grossesse a été marquée par une pré-eclampsie avec déclenchement à 37 SA.
Elle ne fume pas , n'a pas d'ATCD médical /chirurgical / familial.
Elle pèse 65kg pour 1,70 m

Quelle contraception pouvez vous lui proposer à la sortie de maternité ?

- A. Implant**
- B. Contraception orale oestro progestative
- C. Contraception orale micro progestative**
- D. DIU cuivre**
- E. DIU levonorgestrel**



Post partum et contraception : 3 enjeux

- ➡ Risques thromboemboliques veineux
- ➡ Allaitement
- ➡ Spécificité du post partum et pathologies obstétricales



Post partum et risque thromboembolique veineux

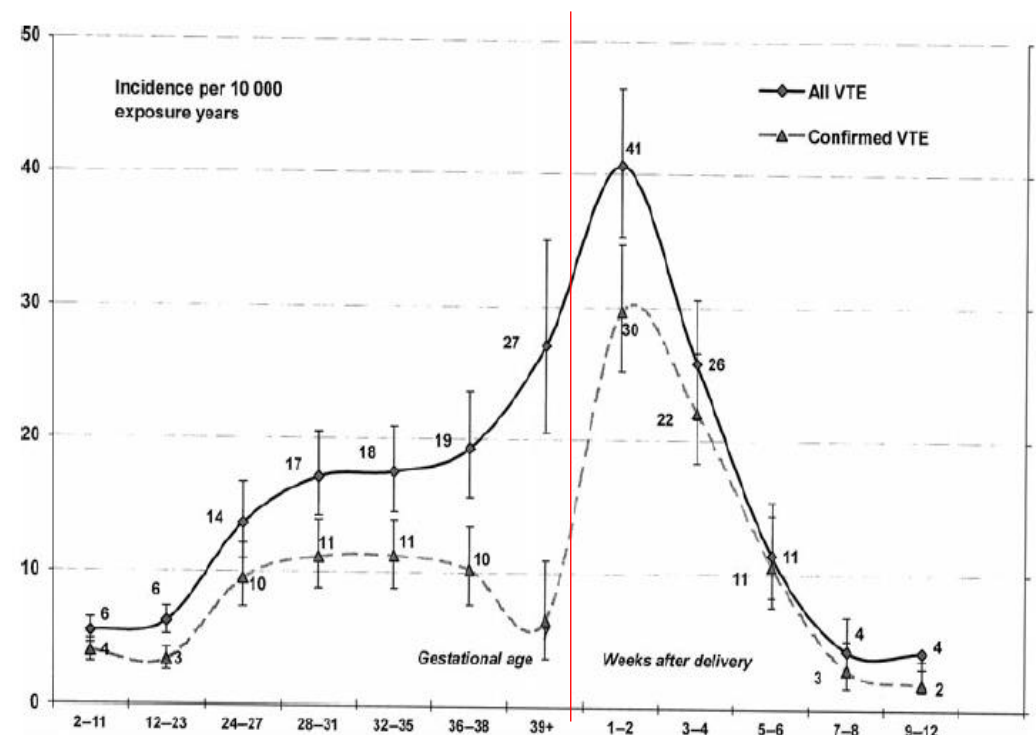
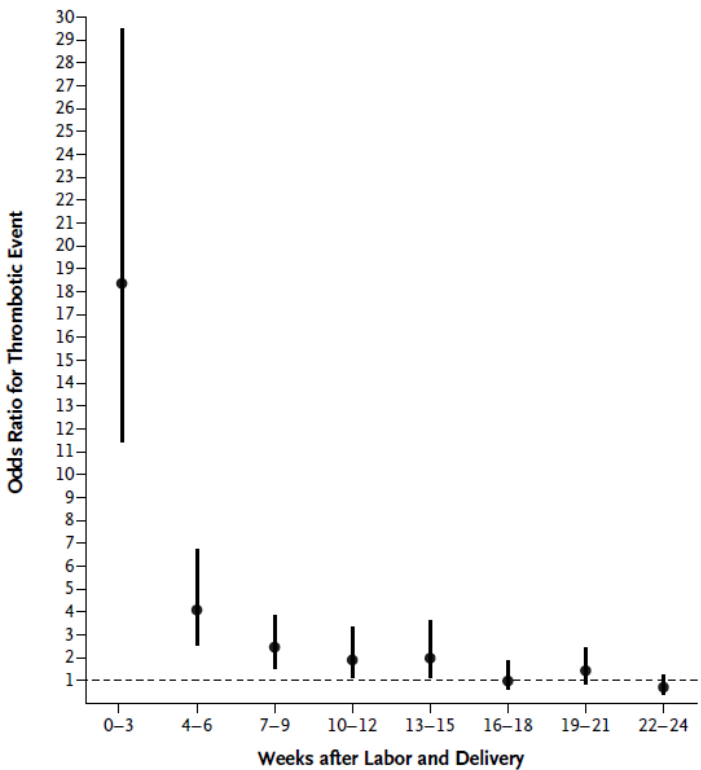


Figure 2. Incidence rate (IR) by 10 000 exposure-years and 95% confidence intervals for confirmed and for all venous thromboembolism (VTE) events according to time of occurrence in pregnancy or the puerperal period.

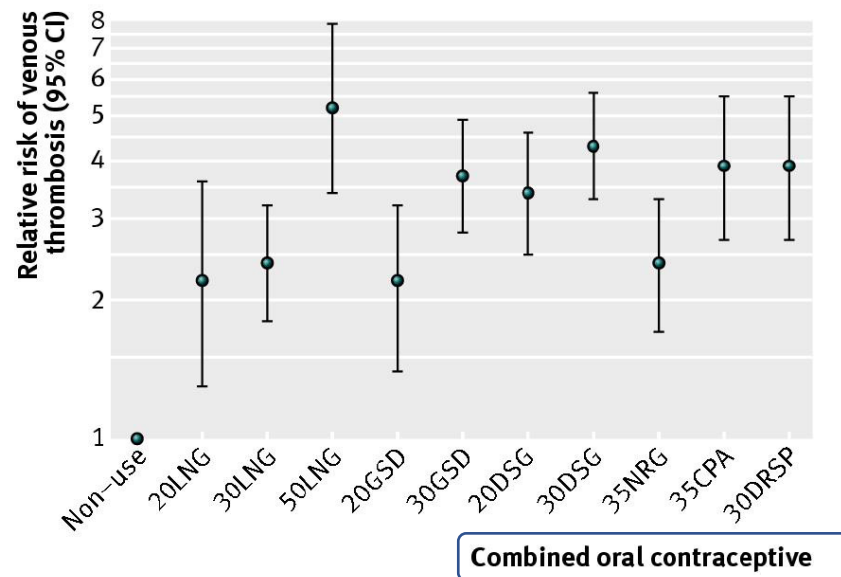


Virkus AOGS 2013

Kamel NEJM 2014

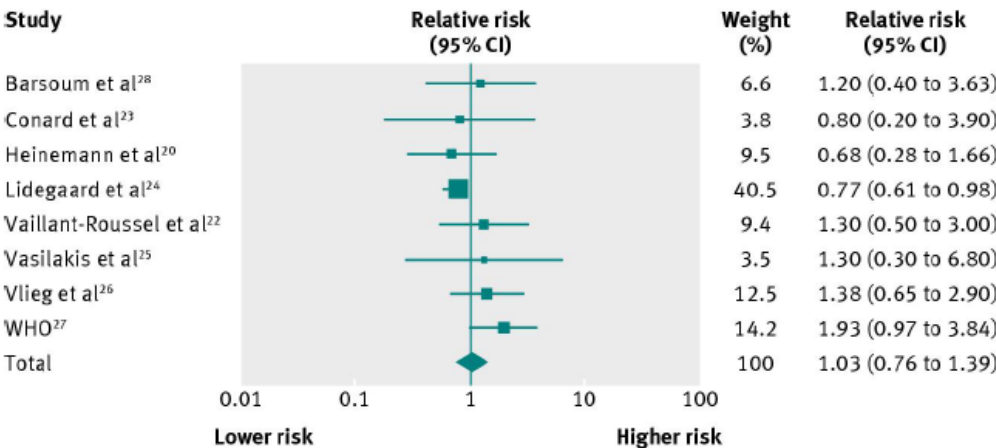


Contraceptions estroprogestatives 💣



DeBastos Cochrane 2014

Contraceptions progestatives 😊



Mantha BMJ 2012



Post partum, contraception et de MTEV

*Recommandations CNGOF
2015*

- ✓ Il est recommandé de ne pas utiliser une COP quelles que soient la voie d'administration, la molécule d'estrogène et de progestatif avant 6 semaines en post-partum en raison du risque thromboembolique accru de cette période (Grade B).
- ✓ En cas de facteur de risque vasculaire, il est recommandé d'évaluer la balance bénéfice – risque de cette utilisation entre la 6^{ème} et la 12^{ème} semaine du post-partum (Accord professionnel).



Post partum, contraception et risque de MTEV

*Recommandations CNGOF
2015*

- ✓ Les contraceptions progestatives non injectables (microprogestatifs, implant, DIU au lévonorgestrel) ne sont pas associées à un risque thromboembolique veineux (NP 2).
- ✓ Les données de la littérature concernant l'évaluation de l'utilisation d'une contraception progestative dans la période du post-partum sont très pauvres. Néanmoins, au vu des études publiées et de l'impact neutre des contraceptions progestatives sur le risque thromboembolique veineux, les contraceptions progestatives (orales, implant, DIU-LNG) sont autorisées en post-partum immédiat (Grade B).
- ✓ Leur utilisation doit être différée en cas d'évènement thromboembolique, dépendant de sa date et de sa localisation (Accord professionnel).
- ✓ Il n'est pas recommandé d'utiliser une contraception progestative injectable en postpartum du fait de son risque thromboembolique veineux (Grade B).



Votre patiente allaite. Elle souhaite la pose d'un DIU lors de sa consultation du post-partum.

Quel(s) est (sont) les risques?

- A. Aucun risque s'il est posé à la consultation du post-partum
- B. Risque d'expulsion < 10% 6 semaines après l'accouchement
- C. Risque de perforation
- D. Contre-indication au DIU au lévonorgestrel



Votre patiente allaite. Elle souhaite la pose d'un DIU lors de sa consultation du post-partum.

Quel(s) est (sont) les risques?

- A. Aucun risque s'il est posé à la consultation du post-partum
- B. Risque d'expulsion < 10% si pose 6 semaines après l'accouchement**
- C. Risque de perforation**
- D. Contre-indication au DIU au lévonorgestrel

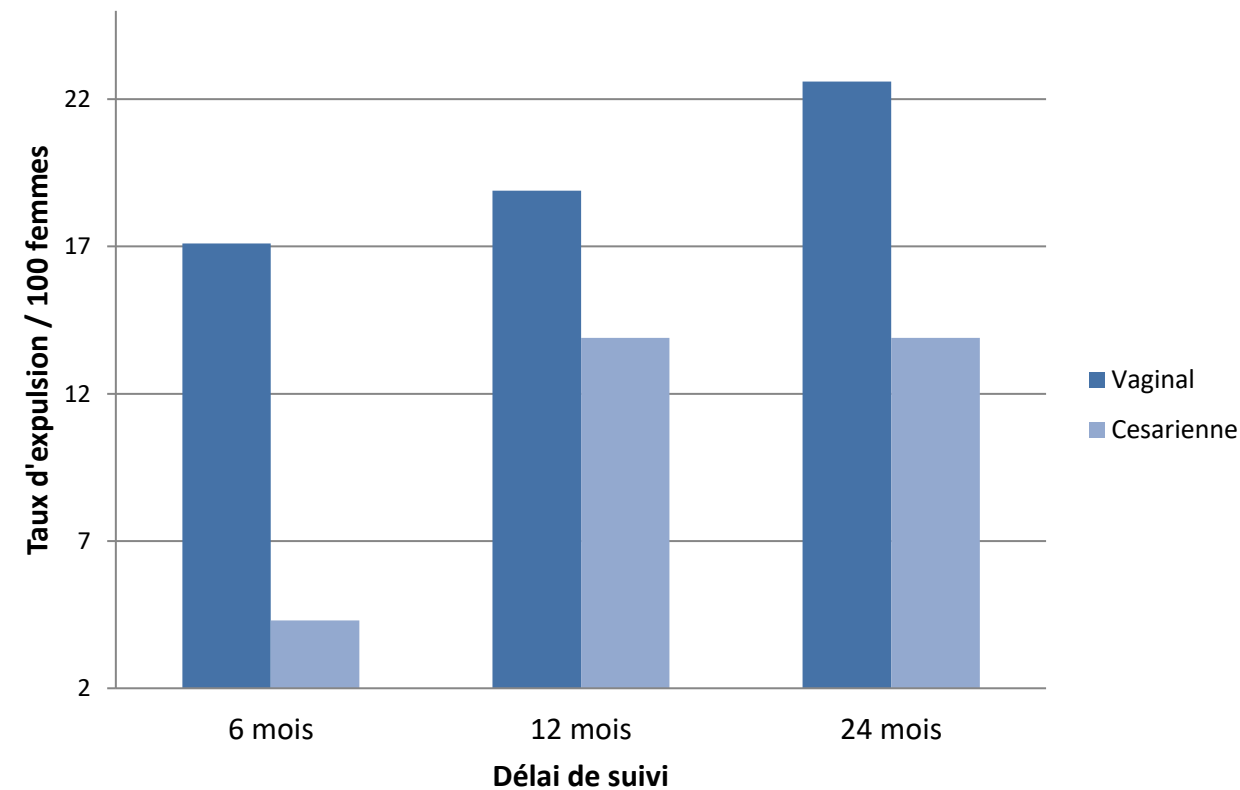


Taux d'expulsion en fonction du délai d'insertion du DIU

Délai d'insertion	Eroglu et al 2006	Chi et al 2005	Brenner et al 1983
< 10 minutes	36.9 %	9.5 %	8.5%
10 minutes -48 ou 72 heures	69.8%	28.8 – 37.4%	55.6%
>=6 semaines	6.9%		

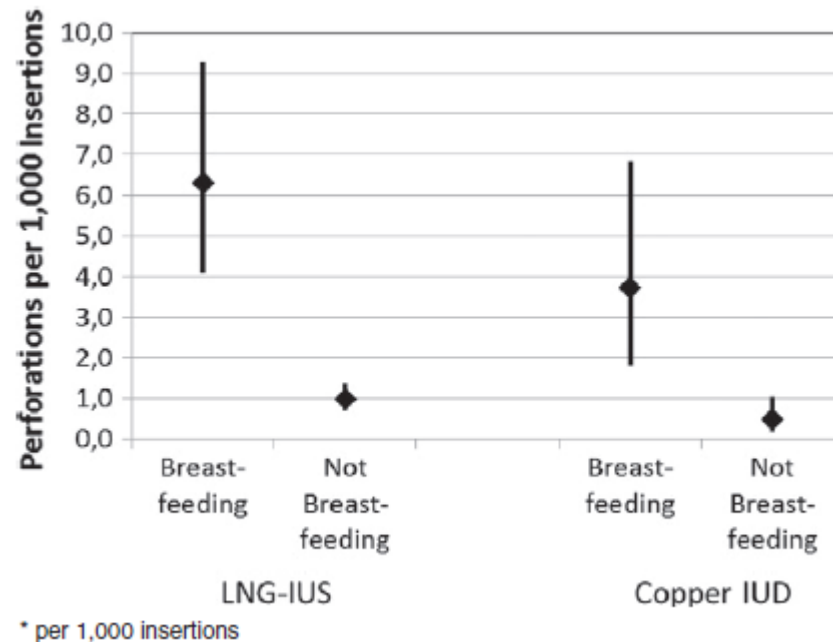


Taux d'expulsion en fonction de la voie d'accouchement : *pose immédiate*





Taux de perforation en fonction de l'allaitement



- L'allaitement constitue le principal facteur de risque de perforation
- RR : 6,1 (3,9-9,6)
- Pas de différence selon le type de DIU.



Type de contraception	OMS		USA Centers for Disease Control and Prevention		UK		Canada		France HAS	
DIU lévonorgestrel	< 48 h	1	< 10 min	2	48h – 4 sem	3	< 6 sem	Non	< 4 sem	Non
	48 – 4 sem	3	10 min – 4 sem	2						
	> 4 sem	1	> 4 sem	1	> 4 sem	1	> 6 sem	Oui	> 4 sem	Oui
DIU Cuivre	< 48 h	1	< 10 min	1	48 – 4 sem	3	10-15 minutes	Oui	< 4 sem	Non
	48 h– 4 sem	3	10 min – 4 sem	2						
	> 4 sem	1	> 4 sem	1	> 4 sem	1	4-6 sem	Oui	> 4 sem	Oui

- 1 Etat où l’utilisation de la méthode contraceptive n’appelle aucune restriction.
- 2 Etat où les avantages de la méthode contraceptive l’emportent en général sur les risques théoriques ou avérés.
- 3 Etat où les risques théoriques ou avérés l’emportent généralement sur les avantages procurés par l’emploi de la méthode.
- 4 Etat équivalent à un risque inacceptable pour la santé en cas d’utilisation de la méthode contraceptive.



Post partum et DIU/SIU

Recommandations CNGOF

- ✓ Il existe un risque accru d'expulsion d'un DIU lorsqu'il est inséré en post-partum immédiat (10 minutes) comparativement à une pose différée entre 6 et 8 semaines après l'accouchement (NP2).
- ✓ L'allaitement constitue un des principaux facteurs de risque de perforation utérine (NP 2).
- ✓ En cas de souhait d'une contraception intra-utérine, il est recommandé d'organiser la pose du DIU pour la consultation post-natale (Grade B). Cependant, une insertion immédiate pourrait être envisagée chez les patientes souhaitant ce type de contraception (Accord professionnel).



Diagnostic d'HTA au cours de la grossesse :

- Pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg et/ou d'une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg
- À au moins deux reprises.
- La mesure doit être faite au repos, en position de décubitus latéral gauche ou en position semi-assise, à distance de l'examen gynécologique et avec un brassard adapté à la morphologie de la patiente.

On définit :

- **HTA gravidique** : une HTA apparue après 20 SA chez une femme jusque-là normotendue, sans protéinurie associée et disparaissant avant la fin de la sixième semaine du post-partum ;
- **Pré-éclampsie** : l'association d'une HTA gravidique à une protéinurie (> 300 mg/L ou 500 mg/24 h). Elle est dite « surajoutée » lorsqu'elle survient chez une patiente avec une HTA chronique ;
- **HTA chronique** : HTA antérieure à la grossesse mais parfois méconnue. Il faut y penser si l'HTA est découverte avant 20 SA ou si elle persiste à plus de 6 semaines du post-partum ;



Pré éclampsie

Pré éclampsie : facteur de risque cardio- vasculaire ? => OUI

- Etude Transversale : PMSI-SNIRAM
- 2010-2015
- 2 499 981 primipares (2,5% PE)

Evènements CV	Risque
Grossesse : AVC	2.1 (1.3- 3.3)
Post-partum	
EPulm →	2.8 (2.2 - 3.6)
SCA →	3.3 (1.3 - 9.8)
AVC →	8.6 (3.4 – 15.9)

- Etude Cas-Témoins New Jersey
- 1999-2013
- 6360 PE // 325 347 Contrôles

Evènements CV	Risque
Infarctus Myocarde	3.94 (1.25-12.4)
Décès CV	4.66 (1.52-14.62)
Décès toutes causes	2.32 (1.34-4.02)



		COP	Progestatif oral	DIU LVN	Progestatif injectable	Implant
HAS	ATCD HTA gravidique	Méthode utilisable avec suivi plus attentif	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction
OMS	ATCD HTA gravidique	Bénéfices supérieurs aux risques. Utilisation possible avec prudence	Absence de restriction d'utilisation	Absence de restriction d'utilisation	Absence de restriction d'utilisation	Absence de restriction d'utilisation
CDC (US)	ATCD HTA gravidique	Autorisé : Bénéfices supérieurs aux risques	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction	Méthode utilisable sans restriction



COP Autorisée MAIS

- TA normalisée
- Surveillance +++

*Dans le cadre de la pré éclampsie :
toujours s’assurer de la
normalisation du bilan hépatique et
rénale*



Accord professionnel

Catégorie de risque à 10 ans	Critères	
Risque CV élevé à très élevé (au moins un des éléments suivants)	♦ Maladie coronaire ou cérébro-vasculaire ♦ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; artériopathie des artères rénales ou des artères digestives ; anévrisme de l'aorte abdominale ♦ Fibrillation atriale ♦ Plaque d'athérome significative documentée (sténose $\geq 50\%$) ♦ Insuffisance rénale modérée (CKD-eDFG : 30-50 mL/min/1.73m²) ou sévère (CKD-eDFG < 30 mL/min/1,73m²) ; et/ou ratio albumine/créatinine urinaire > 30 mg/g ♦ Diabète, avec ou sans atteinte d'organe cible ♦ Hypercholestérolémie sévère familiale (> 310 mg/dl) ♦ HTA de grade 3 (PA $\geq 180/110$ mm Hg) ou avec hypertrophie ventriculaire gauche ♦ Risque cardio-vasculaire selon le SCORE $\geq 5\%$	
Risque CV à préciser par un avis cardio-vasculaire (au moins un des éléments suivants)	Facteurs de risque majeurs ♦ Tabagisme actif ou arrêté < 3 ans* +++ ♦ HTA grade 1 ou 2 non traitée, ou traitée et non contrôlée ♦ Dyslipidémie traitée ou non traitée ♦ Antécédent familial de maladie cardio-vasculaire au 1^{er} degré < 55 ans chez l'homme et < 65 ans chez la femme ♦ Antécédent familial d'AVC eu 1^{er} degré < 45 ans ♦ Obésité abdominale (circonférence abdominale ≥ 88 cm)	Autres facteurs ou situations à risque dont certains spécifiques chez la femme** ♦ Antécédents d'HTA de la grossesse (HTA gravidique, pré-éclampsie, HELLP syndrome) et/ou de diabète gestationnel** ♦ Migraine avec aura** ♦ Ménopause (surtout si < 40 ans)** ♦ Syndrome métabolique ♦ Athérosclérose infra-clinique (plaque d'athérome) de découverte fortuite non significative < 50 %) ♦ Maladie systémique auto-immune ♦ Maladie inflammatoire chronique ♦ Sédentarité ♦ Désadaptation cardio-vasculaire à l'effort
Risque CV faible à modéré	♦ HTA grade 1 ou grade 2 traitée et contrôlée, sans autre facteur de risque cardio-vasculaire ♦ Risque cardio-vasculaire selon le SCORE < 5 %	

***Le tabagisme est le 1^{er} facteur de risque majeur d'accident coronaire chez la femme de moins de 55 ans**

La femme est en situation optimale de santé CV si elle n'a aucun facteur ou situation à risque et une hygiène de vie parfaite

Mosca L. et al. Recommandations AHA sur le risque cardio-vasculaire de femme; Buschnell et al. Recommandations AHA sur l'AVC de la femme.
Stratification du risque cardio-vasculaire HAS 2017 ; Stratification du risque cardio-vasculaire de l'hypertendu ESH/ESC 2018 ;
Recommandation sur la prévention cardio-vasculaire ESC 2016 ; Recommandations de la Société Endocrinienne sur la ménopause 2015

