

2014

Thèse

pour le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

HISTOIRE DE LA CONTRACEPTION

De la grossesse subie à la grossesse désirée

Bodet Angèle |

née le 29 avril 1991 à Saumur (49)

Sous la direction de |
Mme Baglin Isabelle

Membres du jury

Duval Olivier | Président

Baglin Isabelle | Directeur

Braud Cathie | Membre

Prézelin Basile | Membre



Soutenu publiquement le :
Jeudi 6 novembre 2014 à 17h15

UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES
ET INGÉNIERIE
DE LA SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussign e BODET Angèle,

Déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caract ris e. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilis es pour écrire ce mémoire.

Le 29 mai 2014,



Année Universitaire 2013-2014

Liste des enseignants

Département Pharmacie

Professeurs

BENOIT Jean-Pierre

DUVAL Olivier

JARDEL Alain

LAGARCE Frédéric

MARCHAIS Véronique

PASSIRANI Catherine

RICHOMME Pascal

ROBERT Raymond

SAULNIER Patrick

SERAPHIN Denis

VENIER Marie-Claire

Disciplines

Pharmacotechnie – Biopharmacie

Chimie Thérapeutique

Physiologie

Pharmacotechnie – Biopharmacie

Bactériologie – Virologie

Chimie générale - Chimie analytique

Pharmacognosie

Parasitologie – Mycologie médicale

Biophysique pharmaceutique – Biostatistiques

Chimie Organique

Pharmacotechnie – Biopharmacie

P.A.S.T. (Enseignant-chercheur associé et invité)

BRUNA Étienne

Disciplines

Industrie

Maîtres de conférences

ANNAIX Véronique

BAGLIN Isabelle

BASTIAT Guillaume

CLERE Nicolas

Disciplines

Biochimie Générale et Clinique

Pharmaco – Chimie

Biophysique – Biostatistiques – Rhéologie

Pharmacologie – Pharmacocinétique

Maîtres de conférences

BENOIT Jacqueline

CORVEZ Pol

DERBRÉ Séverine

ÉVEILLARD Matthieu

FAURE Sébastien

FLEURY Maxime

GUILET David

HELESBEUX Jean-Jacques

LANDREAU Anne

LARCHER Gérald

MALLET Marie-Sabine

MAROT Agnès

PECH Brigitte

ROGER Émilie

SCHINKOVITZ Andréas

TRICAUD Anne

A.H.U. (Assistant hospitalo-universitaire)

SPIESSER-ROBELET Laurence

P.R.C.E. (Professeur certifié affecté dans l'enseignement supérieur)

GENARD Nicole

A.T.E.R. (Assistants Enseignement Supérieur et Recherche)

DESHAYES Caroline

PACE Stéphanie

Disciplines

Physiologie – Pharmacologie

Communication – Sémiologie

Pharmacognosie

Bactériologie – Virologie

Pharmacologie – Physiologie

Immunologie

Chimie Analytique

Chimie Organique

Botanique

Biochimie

Chimie Analytique – Bromatologie

Parasitologie – Mycologie médicale

Pharmacotechnie

Pharmacotechnie

Pharmacognosie

Biologie Cellulaire

Disciplines

Pharmacie clinique – Éducation Thérapeutique

Disciplines

Anglais

Disciplines

Bactériologie

Biophysique – Biostatistiques

Département ISSBA

Professeurs

BOURY Franck
CALENDA Alphonse
MAHAZA Chetaou
MAURAS Geneviève

Disciplines

Biophysique
Biologie Moléculaire – Biotechnologie
Bactériologie – Virologie
Biologie Cellulaire

Maîtres de conférences

BATAILLE Nelly
BILLAUD Sandrine
CALVIGNAC Brice
DUBREUIL Véronique
GIRAUD Sandrine
MILTGEN-LANCELOT Caroline
OGER Jean-Michel
RICHOMME Anne-Marie

Disciplines

Biologie Cellulaire – Moléculaire
Immunologie – Parasitologie
Génie des procédés bioindustries
Chimie Analytique
Biologie moléculaire et cellulaire
Management, gestion des organisations de santé
Chimie
Valorisation des substances naturelle

P.R.A.G. (Professeurs agrégés)

HANOTTE Caroline
ROUX Martine

Disciplines

Economie – Gestion
Espagnol

P.R.C.E.

LECOMTE Stéphane
MEENTS Ulrike

Disciplines

Anglais
Allemand

P.A.S.T.

DIDIER Alain
BERGER Virginie
BLOUIN Laurence

Disciplines

Systèmes d'information santé
Sûreté de fonctionnement des études clinique
Management des structures des soins

P.A.S.T.

DELOUIS Anne-Laure

MASSOT Odile

MATHIEU Éric

POURIAS Marie-Annick

VERBORG Soisik

Disciplines

Prévention des risques et sécurité

Prévention des risques, ingénierie bâtiment

Ingénierie de projets dans les domaines de santé

Projets professionnels – Formation continue

Management – Qualité

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury, Monsieur Olivier Duval, Professeur de Chimie thérapeutique et Doyen de la faculté de Pharmacie d'Angers, qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse, et qui a été à nos côtés durant ces six années d'étude.

A ma Directrice de thèse, Madame Isabelle Baglin, Maître de conférences de Pharmaco-Chimie, qui a guidé ma réflexion, et qui, par sa proximité, m'a permis d'avancer sereinement. Je lui offre toute ma reconnaissance et mon respect.

Aux membres du jury, Cathie Braud et Basile Prézelin, Pharmaciens d'officine, qui ont accepté de participer à cette aventure et qui m'ont soutenu, orienté et conseillé. Je remercie infiniment ces premiers confrères.

A mes Parents, pour lesquels j'ai un grand respect. Merci pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez inculquées.

A mon frère Etienne, et à mon inestimable sœur Azénor, toujours trop loin.

A ma famille : grands-parents, oncles et tantes, cousins et cousines, tous de puissants soutiens.

A Benoît, pour ta disponibilité, ta patience, ton écoute et ton amour.

A Pauline, présente sur tous les fronts depuis le début, et pour longtemps encore.

A Bérénice, expatriée pailletée, toujours présente dans mon cœur.

A mes Fontevristes, qui ont rarement compris le déroulement de ces études, mais dont la présence et l'amitié a été et sera toujours indispensable.

A mes Colocataires, Anne-Lise et Jérphine, reines des encouragements.

A mes Pharmacopines : Adélaïde, Aline, Claudie, Emilie, Fanny, Laetitia, Lise, Marie, Marie-Clémence, Marine, Typhaine, à toute la promotion 2009, aux bureaux 2010-2012 de l'ACEPA et aux Vieux Pharmas. Ne vous éloignez jamais trop.

Aux Pharmacies Lambert, Chabot, du Pilon et Le Galloudec, dont les équipes sont de beaux exemples.

A Alexander Fleming, qui a réuni mes deux familles dans une citation : « C'est la pénicilline qui guérit les hommes, mais c'est le bon vin qui les rend heureux » !

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	1
SOMMAIRE	3
TABLE DES ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	11
PARTIE I. Généralités	13
1. Le système génital masculin	14
1.1 Les organes	14
1.2 Les gamètes	15
1.3 La régulation hormonale	16
2. Le système génital féminin	18
2.1 Les organes	18
2.2 Les gamètes	19
2.3 La régulation hormonale	20
2.4 Le cycle féminin	21
3. Les hormones sexuelles	22
4. Le concept de la contraception	26
4.1 La contraception en France et dans le Monde	26
4.2 La contraception et les religions	28
4.3 L'indice de Pearl	28
4.4 L'instauration	29
PARTIE II. La contraception mécanique	30
1. Contraception universelle	31
1. 1. L'abstinence	31
1. 2. Les amulettes et les incantations	32
1. 3. Le retrait	34
1. 3. 1. Histoire	34
1. 3. 2. Applications	36
1. 3. 3. Efficacité	36

1. 4.	L'abstinence périodique	37
1. 4. 1.	Histoire	37
1. 4. 2.	La méthode Ogino-Knaus	37
1. 4. 3.	La méthode des températures	39
1. 4. 4.	La méthode Billings	41
1. 4. 5.	La méthode sympto-thermique	42
1. 4. 6.	Les méthodes calculo-hormonales	43
1. 4. 7.	La méthode des jours fixes	44
1. 4. 8.	La méthode M.A.M.A. ou M.A.L	45
2.	Contraception mécanique masculine : le préservatif	48
2. 1.	Histoire	48
2. 2.	Applications	56
2. 3.	Efficacité	57
3.	Contraception mécanique féminine	58
3. 1.	Le Dispositif Intra Utérin ou stérilet	58
3. 1. 1.	Histoire	58
3. 1. 2.	Applications	60
3. 1. 3.	Efficacité	62
3. 2.	Le diaphragme, la cape cervicale et le préservatif féminin	63
3. 2. 1.	Histoire	63
3. 2. 2.	Applications	65
3. 2. 3.	Efficacité	68
4.	Contraception chirurgicale : la stérilisation	70
4. 1.	Histoire	71
4. 2.	La stérilisation féminine	72
4. 2. 1.	Applications	73
4. 2. 2.	Efficacité	76
4. 3.	La stérilisation masculine	76
4. 3. 1.	Applications	77
4. 3. 2.	Efficacité	78
PARTIE III. La contraception chimique		79
1.	Le spermicide	80

1. 1.	Histoire	80
1. 2.	Application	82
1. 2. 1.	Structure générale	82
1. 2. 2.	Mécanisme d'action	83
1. 2. 3.	Relation structure-activité	83
1. 2. 4.	Absorption, distribution, métabolisme et élimination	84
1. 2. 5.	Effets indésirables	84
1. 2. 6.	Contre-indications	84
1. 3.	Efficacité	85
2.	La contraception hormonale	85
2. 1.	Histoire	85
2. 2.	Les hormones	91
2. 2. 1.	Structures générales	91
2. 2. 2.	Mécanisme d'action	97
2. 2. 3.	Relation structure-activité	98
2. 2. 4.	Absorption, distribution, métabolisme et élimination	100
2. 2. 5.	Effets indésirables	100
2. 2. 6.	Contre-indications	101
2. 2. 7.	Interactions médicamenteuses	102
2. 3.	Les contraceptifs oraux et la contraception d'urgence hormonal .	104
2. 3. 1.	Applications	106
2. 3. 2.	Efficacité	110
2. 4.	Le D.U.I. hormonal	112
2. 4. 1.	Applications	113
2. 4. 2.	Efficacité	114
2. 5.	L'anneau contraceptif	115
2. 5. 1.	Applications	115
2. 5. 2.	Efficacité	116
2. 6.	Le patch contraceptif	117
2. 6. 1.	Applications	117
2. 6. 2.	Efficacité	118
2. 7.	L'implant contraceptif	119

2. 7. 1.	Applications	119
2. 7. 2.	Efficacité	120
2. 8.	L'injection contraceptive	121
2. 8. 1.	Applications	121
2. 8. 2.	Efficacité	121
CONCLUSION		123
TABLE DES FIGURES		124
ANNEXES		128
BIBLIOGRAPHIE		135

TABLE DES ABREVIATIONS

A.D.N.	Acide Désoxyribonucléique
A.I.T.	Accident Ischémique Transitoire
A.M.M.	Autorisation de Mise sur le Marché
A.N.A.E.S.	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
A.N.S.M.	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
A.V.C.	Accident Vasculaire Cérébral
C.B.G.	Corticostéroïd Binding Globulin (Transcortine)
C.E.	Communauté Européenne
C.L.E.R.	Centre de Liaison des Equipes de Recherche
C.N.O.F.	Collège National des Obstétriciens Français
C.O.C.	Contraception Orale Combinée
C.P.E.F.	Centre de Planification et d'Education Familiale
C.R.A.T.	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
D.I.U.	Dispositif Intra-Utérin
D.R.E.S.S.	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
E.P.	Embolie Pulmonaire
F.C.	Female Condom (Préservatif féminin)
F.D.A	Food and Drug Administration
F.E.C.O.N.D.	Fécondité – Contraception – Dysfonctions sexuelles
F.H.I.	Family Health International
F.I.V.	Fécondation In Vitro
F.S.H.	Follicle Stimulating Hormone (Hormone folliculo-stimulante)
Gn.-R.H.	Gonadotropin Releasing Hormone (Gonadolibérine)

H.A.S.	Haute Autorité de Santé
H.T.A.	Hypertension Artérielle
I.D.M	Infarctus Du Myocarde
I.M.	Intra-Musculaire
I.N.E.D.	Institut National d'Etudes Démographiques
I.N.P.E.S.	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
I.N.R.S.	Institut National de Recherche et de Sécurité
I.N.S.E.R.M.	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
I.R.H.	Institut for Reproductive Health
I.S.T.	Infection Sexuellement Transmissible
I.M.G.	Interruption Médicale de Grossesse
I.V.G.	Interruption Volontaire de Grossesse
L.H.	Luteinizing Hormone (Hormone Lutéinisante)
M.A.L.	Méthode d'Aménorrhée de Lactation
M.A.M.A.	Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée
M.F.P.F	Mouvement Français pour le Planning Familial
O.M.S.	Organisation Mondiale de la Santé
R.F.A.	République Fédérale d'Allemagne
R.H.L.	Reproductive Health Library
S.C.	Sous-Cutanée
S.H.B.G.	Sex Hormone Binding Globulin (Globuline se liant aux hormones sexuelles)
S.I.D.A.	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
S.I.U.	Système de diffusion Intra Utérin
S.O.G.C.	Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada
S.M.S.	Short Message Service (Texte)
T.V.P.	Thrombose Veineuse Profonde
U.N.F.3.S.	Université Numérique Française des Sciences de la Santé et du Sport
U.N.I.C.E.F.	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
V.I.H.	Virus Immunodéficience Humaine
W.H.O.	World Health Organization (O.M.S)

HISTOIRE DE LA CONTRACEPTION

**De la grossesse subie à la
grossesse désirée**

INTRODUCTION

D'après l'O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé), la contraception est l'« utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ».¹ Aujourd'hui, un panel de méthodes de régulation des naissances est offert aux couples : techniques naturelles, méthodes barrières et contraceptifs hormonaux. Leur objectif est de bloquer l'ovulation, d'éviter la rencontre entre l'ovocyte et le spermatozoïde ou d'empêcher la nidation dans l'utérus. En France, le taux de couverture contraceptive est élevé. Les chiffres retrouvés dans le Baromètre Santé 2010 de l'I.N.P.E.S. (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) indiquent que 90,2 % des femmes sexuellement actives utilisent une méthode de contraception.² Néanmoins, 225 000 I.V.G. (Interruption Volontaire de Grossesse) sont réalisées tous les ans depuis 2006. Deux I.V.G. sur trois concernent une femme ayant une contraception d'après la D.R.E.E.S. (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques).

L'origine du mot conception vient du grec *sullepsis* désignant « prendre avec », évoquant la capture, la séquestration. Son antonyme contraception est né du latin *contraconceptio*, signifiant « contre la conception ». Finalement, ce terme n'est apparu en France qu'au XX^{ème} siècle. Pourtant, depuis l'Antiquité, le contrôle de la natalité a toujours été une préoccupation. Nécessitant une coopération entre les deux partenaires, la contraception a souvent été considérée comme une « affaire de femmes ».³ Au final, le but ultime est de dissocier l'acte sexuel entre l'homme et la femme de la reproduction ; de passer de la maternité subie à la maternité choisie.

Les générations précédentes se sont appropriées la maîtrise de la fécondité. L'objectif est de repositionner dans l'Histoire, les moyens mis à

disposition au XXI^{ème} siècle. Bien que devenue ordinaire pour notre époque, comment cette idée de rendre impossible la grossesse est-elle arrivée ? Quels moyens ont été mis en place et comment ces méthodes contraceptives ont-elles été perçues par la population ?

La mission du pharmacien est d'informer les patients et les patientes sur les différentes méthodes offertes. Il doit les guider lors d'une instauration de traitement, et les sensibiliser au sujet de l'observance et des risques encourus en cas de mauvaise utilisation. Il n'existe pas une méthode par défaut, mais une contraception adaptée à un chaque individu.

PARTIE I.

Généralités

Les connaissances sur l'appareil génital de l'Homme ont évolué progressivement, tout comme l'élaboration des méthodes contraceptives. Ces dernières, sont aujourd'hui le reflet d'un style de vie avec l'entrée croissante des femmes dans la vie active, retardant la première maternité.

1. Le système génital masculin⁴

1.1. Les organes^{5,6}

L'appareil génital masculin (*Figure 1*) est un ensemble complexe de canaux, de glandes et d'organes. Il est chez l'homme, étroitement lié à l'appareil urinaire.

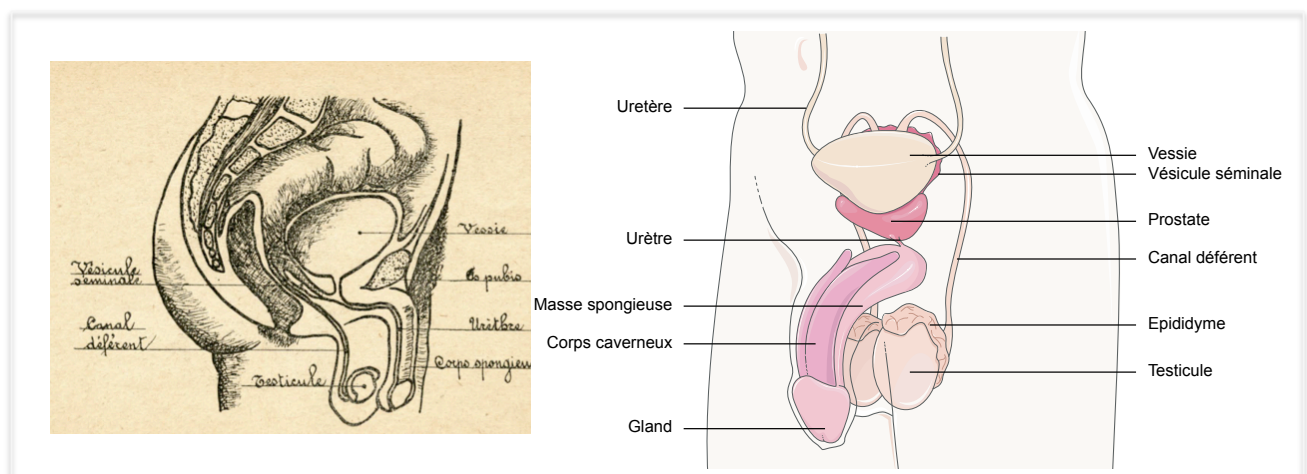


Figure 1 – Appareil reproducteur masculin – planches datant de 1909 et 2014⁶

Le scrotum, amas de peau et de muscles, englobe les testicules. Ces deux gonades mâles sont constituées d'un réseau de tubes fins appelés tubules séminifères. C'est le lieu où se forment les spermatozoïdes et certaines hormones, les androgènes. A cette même place, les épithéliocytes, contenus dans la membrane des tubules, nourrissent les gamètes en devenir. Le scrotum, grâce à la capacité de rétraction de son muscle dartos et de relâchement de son muscle crémaster, permet la thermorégulation de ces spermatozoïdes. Ces derniers exigent une température inférieure à la température corporelle pour survivre : 34,4°C.

L'épididyme est un conduit étroit et enroulé à l'arrière des testicules où les spermatozoïdes sont stockés et mûres. Ils y acquièrent la capacité de féconder et leur mobilité. Le *réte testis* est un réseau de transport, véhiculant les spermatozoïdes à la paire de conduits déférents. Ces canaux longs et larges acheminent les gamètes jusqu'à la section comportant des glandes sexuelles accessoires. Les vésicules séminales secrètent un liquide riche en fructose, apportant énergie et nutriments aux spermatozoïdes. Des prostaglandines neutralisant l'acidité vaginale et des protéines diverses sont également retrouvées dans ce liquide séminal. L'autre glande auxiliaire importante est la prostate : logée sous la vessie, elle contribue aussi à la formation du sperme. La jonction entre les canaux déférents, la vésicule séminale et l'urètre a lieu au niveau de cette prostate. Enfin, la glande bulbo-urétrale ou de Cowper lubrifie et neutralise les urines. L'urètre, mesurant quinze centimètres, aboutit à l'orifice permettant l'excrétion de l'urine et du sperme.

La verge est composée d'une masse spongieuse, au milieu de laquelle se situe l'urètre. Deux masses de tissu érectile dit « corps caverneux », sont couplés à une artère de calibre important. Elles s'engorgent de sang durant l'érection, généralement due à une excitation sexuelle ou parfois d'apparition soudaine. Ainsi, des contractions entraînent le sperme jusqu'à l'urètre qui est éjecté à l'extérieur grâce aux contractions rythmiques des muscles du périnée.

1.2. Les gamètes

La formation des gamètes, appelée spermatogénèse (*Figure 2*), se déroule dans la lumière des tubules séminifères. La cellule germinale initiale est une spermatogonie. Les diverses divisions de la méiose conduisent à la formation du spermatocyte primaire puis secondaire. Il s'agit d'une cellule haploïde, possédant la moitié du matériel génétique. Subséquemment, le spermatide immature se transforme en spermatozoïde possédant son flagelle.

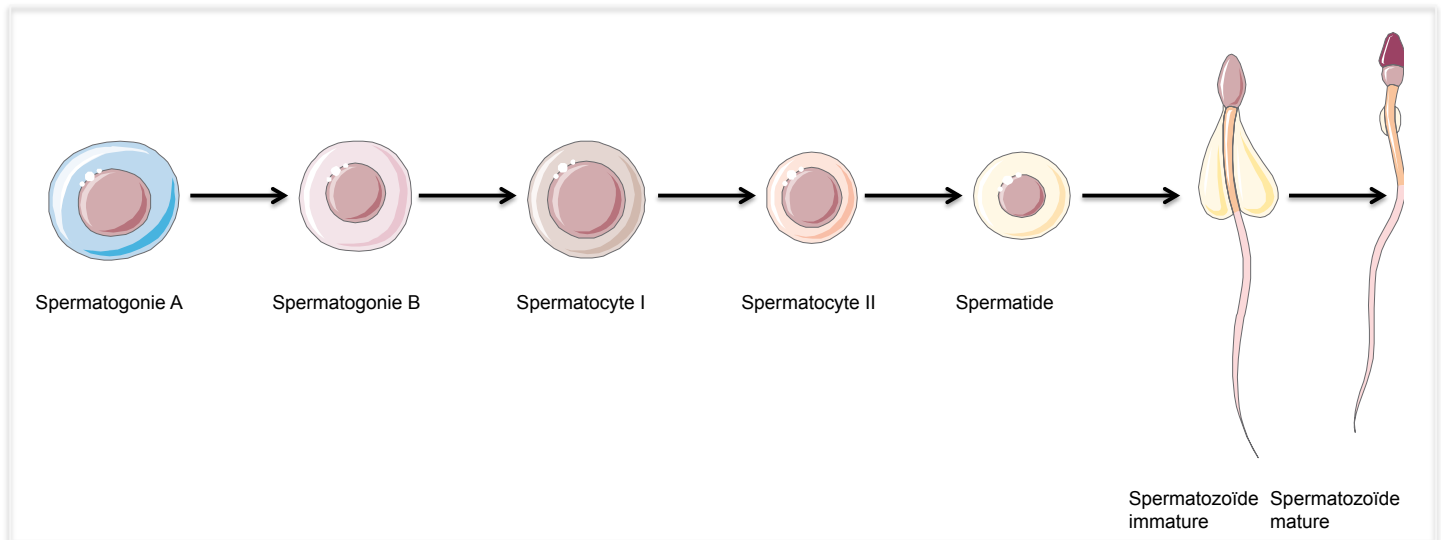


Figure 2 – La spermatogénèse

Une centaine de millions d'entités est créée quotidiennement, de la puberté jusqu'à la fin de l'existence.

Le spermatozoïde se compose de trois parties :

- la tête possédant le noyau et ses 23 chromosomes,
- l'acrosome composé d'enzymes, qui facilitent la pénétration dans le gamète féminin,
- la queue conférant la mobilité.

Les spermatozoïdes constituent moins de 5% de la composition du liquide biologique, le reste correspondants aux sécrétions des glandes annexes. Des macrophages, des polynucléaires, des cellules souche et des cellules épithéliales sont également retrouvées.

Chez l'homme, le sperme est libéré directement dans les voies génitales de la femme ou bien juste à l'entrée du méat génito-urinaire.

1.3. La régulation hormonale

Le testicule possède deux fonctions : la synthèse d'hormones androgènes et la spermatogénèse. L'axe hypothalamo-hypophysaire, grâce aux gonadostimulines, régule ces productions. Ces glandes endocrines, situées dans le cortex cérébral, agissent également chez la femme. L'hypothalamus

secrète la gonadolibérine ou Gonadotropin Releasing Hormone (Gn.-R.H.) qui stimule l'hypophyse. Sous son influx, ce dernier libère l'hormone lutéinisante ou Luteinizing Hormone (L.H.) et l'hormone folliculo-stimulante ou Follicle Stimulating Hormone (F.S.H.). Leur action est locale, au niveau des testicules. La L.H. stimule la production de testostérone en stimulant les cellules interstitielles ou cellules de Leydig. La F.S.H. stimule les épithéliocytes appelées également cellules de Sertoli, indispensables à la spermatogénèse. Une boucle de retro-action ou *feed-back*, permet de réduire la sécrétion de Gn.-R.H. au niveau central, et limite la production de testostérone (*Figure 3*).

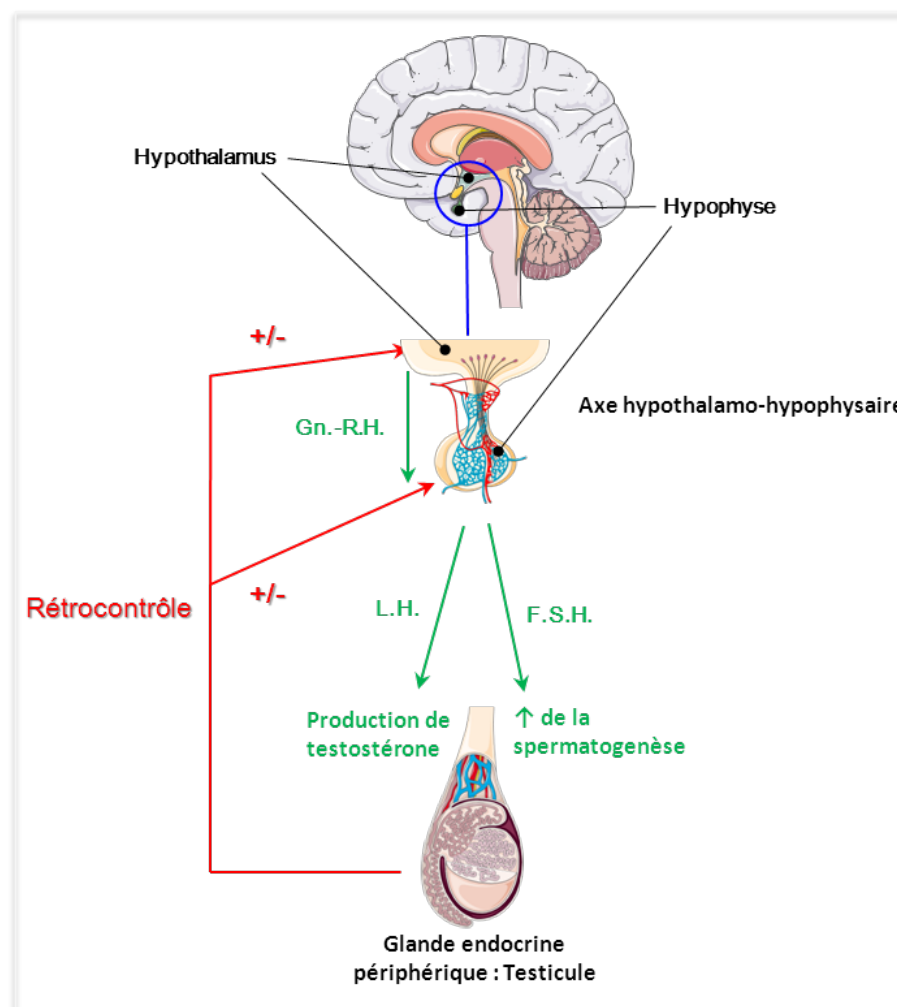


Figure 3 – La régulation hormonale chez l'homme

La testostérone dérive du noyau androstène, lui même issu du cholestérol. Sa biosynthèse sera développée par la suite (partie I.2.3. La régulation hormonale). Son pic de sécrétion a lieu en fin de nuit. 7 à 8 mg sont produits quotidiennement, 95% provenant des testicules, le reste au niveau

des surrénales. Son transport se fait principalement grâce à l'albumine et à la Sex Hormone Binding Globulin (S.H.B.G.). Son catabolisme est hépatique puis l'élimination est urinaire.

La sécrétion de testostérone débute *in utero*. Elle détermine la différenciation vers l'appareil génital masculin. Au moment de la puberté, cette hormone apporte les caractères sexuels secondaires tels que la pilosité, la mue de la voix, le développement des organes génitaux externes, la sécrétion de sébum, *etc.*

2. Le système génital féminin^{4,6}

2.1. Les organes

Les organes génitaux féminins sont totalement internes (*Figure 4*). De l'extérieur, seule la vulve est visible, avec une grande et une petite lèvre, cachant le clitoris, le méat urinaire et l'orifice vaginal.

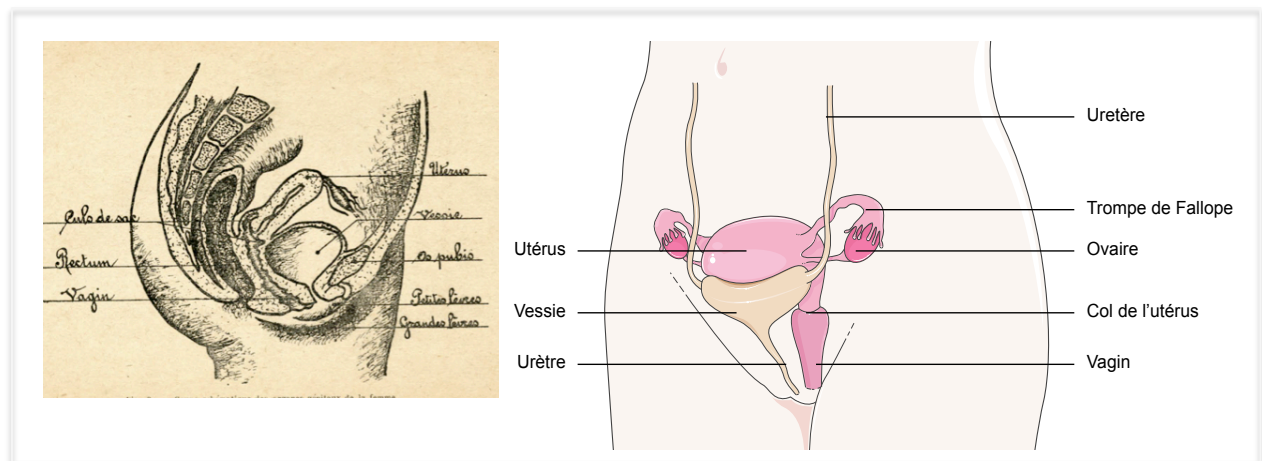


Figure 4 – Appareil reproducteur féminin – planches datant de 1909 et 2014⁶

Le vagin mesure 7 à 8 cm. C'est un conduit musculaire souple recevant le pénis lors des rapports sexuels, mais aussi la porte de sortie du fœtus lors de l'accouchement. Au fond du vagin, le col de l'utérus est un petit orifice, permettant d'accéder à l'utérus et sécrétant du mucus. Ce dernier, appelé

glair cervicale, forme une barrière contre les spermatozoïdes et les agents infectieux. Cet organe ressemble à une poire renversée. L'utérus et le vagin forment un angle droit lorsque la vessie est vide, et s'alignent quand elle est pleine. Les trompes utérines ou de Fallope sont des conduits reliant l'utérus aux ovaires. Elles sont issues de la dégénération des canaux de Wölf lors du développement de l'embryon.

Chaque mois, un ovule remonte ce canal pour rejoindre la cavité utérine. Les cils présents sur la paroi des trompes facilitent son trajet. C'est habituellement dans les trompes que se produit la fécondation. Les gonades féminines, font la taille d'une amande. Environ 300 000 ovules transitent par ces ovaires. Ils sont éliminés lors des menstruations s'il n'y pas de fécondation.

2.2. Les gamètes

Les ovaires, au nombre de deux, se situent dans la cavité abdominale. Accrochés aux trompes de Fallope, ils sont le site de production des gamètes : les ovules, appelés aussi ovocytes.

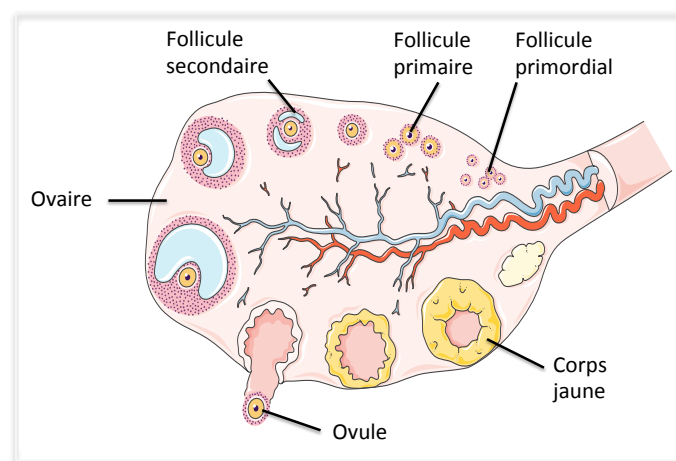


Figure 5 – Le développement folliculaire

L'ovule est une cellule germinale mature, libérée à intervalle régulier, théoriquement vingt-huit jours, de la puberté jusqu'à la ménopause. Tout commence trois mois en amont du cycle, avec un follicule primordial, correspondant à une couche de cellules, qui évolue en follicule primaire puis

secondaire (*Figure 5*). Le follicule de De Graaf mûr libère l'ovocyte à travers la paroi ovarienne au quatorzième jour du cycle. Généralement, un seul ovaire libère son ovocyte fécondable. Le follicule se transforme en corps jaune puis dégénère s'il n'y a pas de fécondation. A la naissance, les nourrissons possèdent un million de follicules. A la puberté, leur nombre diminue à 350 000 puis à 1500 à la ménopause.

2.3. La régulation hormonale⁷

Le col de l'utérus est, avec le vagin et l'endomètre, l'un des trois organes cibles les plus sensibles à l'action des hormones ovariennes.

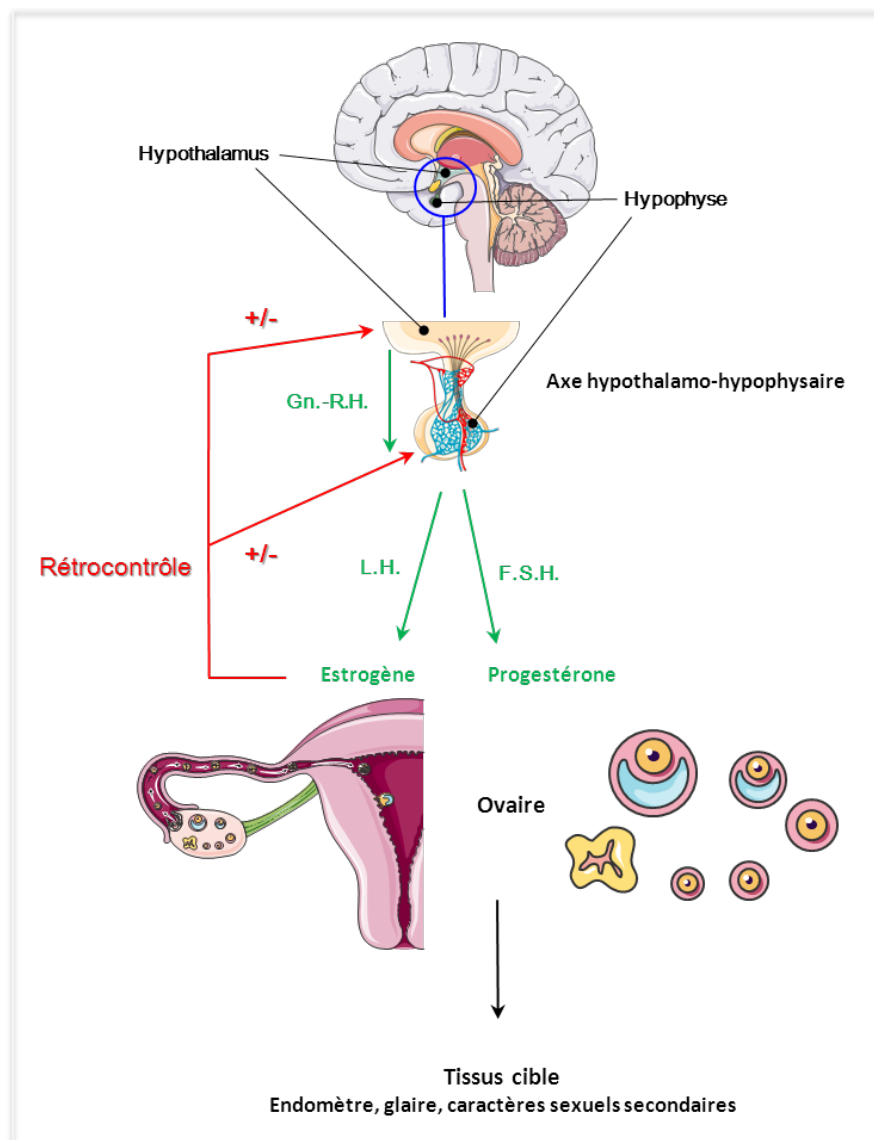


Figure 6 – La régulation hormonale chez la femme

Comme chez l'homme, le contrôle est central, au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. La production de Gn.-R.H. par l'hypothalamus, stimule l'hypophyse qui à son tour, synthétise la L.H. et la F.S.H. Leur impact sur l'appareil génital, induit la production de deux hormones : l'estrogène et la progestérone (*Figure 6*). D'ailleurs, ces hormones ont au commencement été identifiées dans l'urine de femmes enceintes. L'ovaire est leur principale source, sauf pendant la grossesse, où la production placentaire domine. Les surrénales en produisent de petites quantités.

2.4. Le cycle féminin⁸

Les sécrétions de gonadotrophines et d'hormones ne sont pas simultanées et varient selon la période du cycle (*Figure 7*). La F.S.H. permet au follicule de mûrir et déclenche la production d'estrogènes. Quand le taux d'hormones est haut, l'inhibition de l'axe est levée, ce qui induit un pic de L.H. durant 24 à 48 heures. Ce dernier augmente les concentrations en estrogène et en progestérone, ce qui déclenche l'ovulation au quatorzième jour. Puis les estrogènes et la F.S.H. régressent. Pendant ce temps, le corps jaune prend le relais et produit des hormones, inhibant l'axe hypothalamo-hypophysaire engendrant une chute des taux de gonadotrophines.

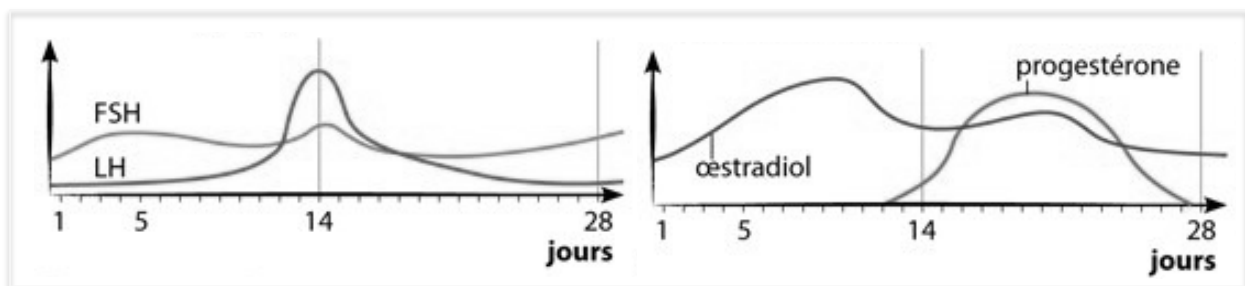


Figure 7 – Hormones hypophysaires et hormones ovariennes⁸

Le cycle ovarien se découpe donc en trois phases :

- jour 1 à 10 : phase folliculaire
- jour 11 à 14 : phase ovulatoire
- jour 14 à 28 : phase lutéale

Les menstruations donnent le point de départ d'un cycle. L'ovulation a lieu théoriquement au quatorzième jour. Ce cycle dure au total vingt-huit à trente-deux jours. Après l'ovulation, l'endomètre, correspondant à la muqueuse de l'utérus, commence à s'épaissir et à se vasculariser avec de nombreux capillaires sinusoïdes. L'objectif est de préparer l'utérus à la nidation. Si aucune fécondation n'a lieu, l'endomètre se détache, dégénère et les capillaires collapser. Les patientes observent un écoulement sanguin, correspondant à une hémorragie externe (*Figure 8*).

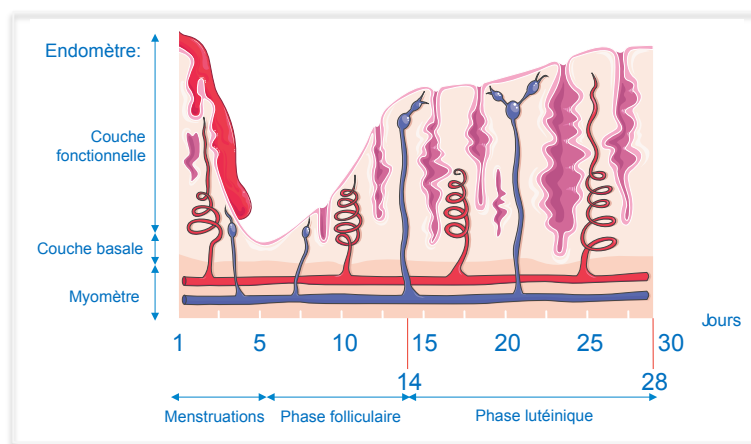


Figure 8 – Le cycle utérin

Le cycle utérin se compose également de trois phases :

- jour 1 à 5 : phase menstruelle
- jour 6 à 14 : phase de prolifération
- jour 15 à 28 : phase sécrétoire

3. Les hormones sexuelles

Ces hormones, dérivées d'hydrocarbures saturés, appartiennent à la grande famille des stéroïdes, comme les corticoïdes et les androgènes. Les stéroïdes sont présents dans le corps à de très faibles concentrations (entre 0,1 et 1,0 nmol), mais leur effet physiologique est puissant sur les tissus sensibles. Ils agissent sur des cellules cibles en se liant avec une haute affinité à des récepteurs intracellulaires, conduisant à la formation de complexes récepteur-stéroïde qui régulent l'expression des gènes et la biosynthèse des

protéines. L'action est donc centrale et s'effectue après une homo-dimérisation du récepteur et de son ligand. Les réponses physiologiques peuvent être diverses : croissance, différenciation ou encore inhibition.

La nomenclature des stéroïdes fut clarifiée en 1989 grâce à la commission mixte pour la nomenclature.

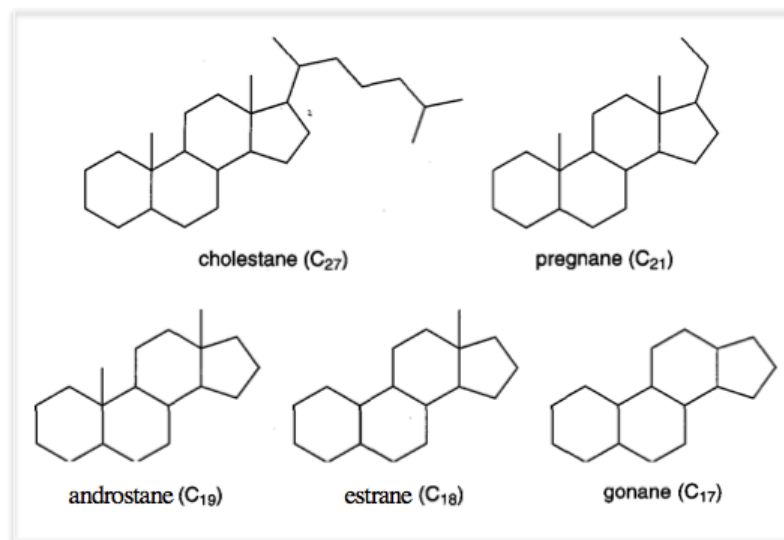


Figure 9 – Structures de base des stéroïdes⁹

Elle est basée sur le système d'hydrocarbures, qui dépend de la structure de base (Figure 9). Ensuite, si la structure comporte une ou plusieurs doubles liaisons, le nom sera suivi du suffixe « ène », « diène » ou « triénique » avec respectivement une, deux et trois doubles liaisons. La position sera indiquée en préfixe.

Les hormones sexuelles féminines et masculines sont synthétisées à partir du cholestérol (Figure 10). Ce dernier est converti par clivage de la chaîne latérale en prégnénolone, qui peut ensuite subir plusieurs étapes enzymatiques. La 17 α -hydroxyprogesterone est un « carrefour » du métabolisme. L'aromatase permet la formation des dérivés de l'estrogène.¹¹

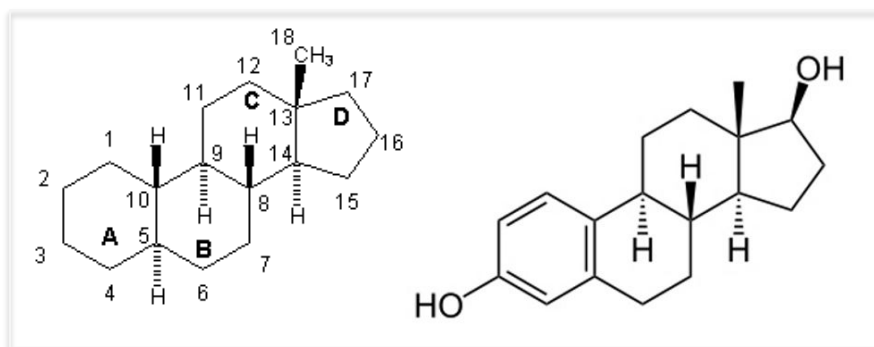


Figure 11 – Formules développées planes du noyau estrane et de l'estradiol¹³

Le **progestatif** naturel est la progestérone, anciennement dénommée « lutéine » (Figure 12). Elle dérive du « noyau pregnane », composé de 21 atomes de carbone, d'un méthyle en position 19 et de deux carbones sur une chaîne alkyle en position 17. Une cétone en positions 4 et 21, ainsi qu'une double liaison 4-5 sont indispensables.

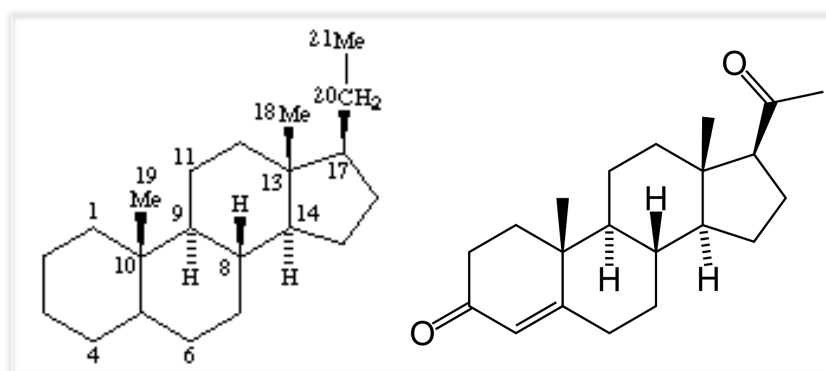


Figure 12 – Formules développées planes du noyau pregnane et de la progestérone¹³

Les estrogènes sont capables d'induire la formation et l'expression des récepteurs à la progestérone. Finalement, ces deux hormones agissent conjointement. Au niveau périphérique, l'estrogène est responsable :

- de l'accroissement du myomètre,
- de la prolifération de l'endomètre.

La progestérone, quant à elle, entraîne :

- un épaissement de l'endomètre,
- une diminution de la production de glaire cervicale.

Ensemble, elles :

- stimulent les glandes mammaires,

- jouent un rôle au niveau métabolique : régulation de la glycémie, diminution du cholestérol total, des triglycérides et du L.D.L., augmentation du H.D.L.,

Au niveau central, une action est faite sur la thermorégulation. Enfin, toutes les deux jouent un rôle important dans le développement des caractères sexuels féminins.

La biodisponibilité orale des molécules naturelles est faible et leur action anti-gonadotrope est inférieure aux stéroïdes de synthèse.

4. Le concept de la contraception¹⁴

Diaphragme, stérilet, pilule, anneau ou encore patch : les différentes méthodes contraceptives ne manquent pas. Néanmoins, en France, les grossesses non désirées sous contraceptif représentent 32 % des I.V.G.¹⁵ Quatre grandes causes sont répertoriées : l'oubli de la contraception orale pour près d'un cas sur deux, la déchirure ou le glissement d'une méthode barrière, l'échec du stérilet ou un problème de méthode naturelle.

4.1. La contraception en France et dans le Monde¹⁶

Il faut noter que l'utilisation des différentes méthodes contraceptives dans le Monde varie selon les pays. Chez les 15-19 ans de France et des Pays-Bas, le préservatif est privilégié lors du début de la vie sexuelle, alors que la contraception orale séduit 83,4% des 20-24 ans. Le stérilet reste populaire chez les mères de famille ne voulant plus enfanter, la stérilisation étant beaucoup moins répandue à 2,2 %. En Espagne, l'utilisation du préservatif atteint 49,1% chez les 15-49 ans. Au Royaume-Uni, la stérilisation concerne 22% des 16-49 ans, comme aux Etats-Unis où 37% des 15-44 ans choisissent cette méthode irréversible. D'ailleurs, les pays en voie de développement sont également concernés : au début des années 1990, 35% des brésiliennes, 36% des coréennes et 12% des coréens du Sud étaient stérilisés. Au Vietnam, 33% des femmes portent un D.I.U. (Dispositif Intra Utérin).¹⁷

Les recommandations de la H.A.S. de 2005, réitérées en 2013, préconisent de laisser le choix aux patients.¹⁸ Ainsi, ils seront d'autant plus satisfaits et observants. Il est également nécessaire de consacrer une consultation entière au choix de la méthode contraceptive. Si besoin, le prescripteur devra explorer les motivations, informer, adapter son discours et accompagner le patient dans sa réflexion. Il devra également prendre en compte l'aspect socio-économique. L'objectif étant que sa contraception soit la plus adaptée à la situation personnelle de la patiente.

Néanmoins, des « normes sociales », ou les habitudes thérapeutiques freinent l'expansion d'alternatives. Du côté des patients, de nombreux préjugés sont identifiables : « la pilule fait grossir », « je serais stérile », « l'anneau, c'est dur à mettre », « la pilule, il ne faut pas la prendre trop longtemps ». De plus, la retenue quant à son intimité et les difficultés économiques et d'accès aux soins sont mises en avant. Côté professionnels de santé, l'insuffisance ou l'absence de mise à jour des connaissances est notable, mais le manque de temps consacré au patient apparaît aussi de plus en plus souvent. Enfin, une période de post-partum ou de post-I.V.G., l'apparition d'un facteur de fragilité psychique comme une opposition parentale ou des difficultés affectives sont de périodes charnières, à prendre en considération du côté des deux parties.

Ainsi, les grandes lignes du « protocole » contraceptif français sont identifiables. Les premiers émois débutent avec une contraception mécanique. Les femmes âgées de moins de 35 ans sont généralement sous estroprogestatif par voie orale en l'absence de facteur de risque. Le D.I.U. est souvent prescrit en deuxième intention, après une ou plusieurs grossesses. En cas de contre-indications aux hormones, la contraception sera exempte d'estrogènes. Pour des raisons de confort ou de meilleure observance, les dispositifs comme l'implant ou le patch pourront être proposés. Chez les femmes âgées de plus de 35 ans, le risque de maladies cardio-vasculaires augmente avec la contraception hormonale combinée. Ainsi, le D.U.I. ou les progestatifs seuls sont préconisés. Vers 40 ans, la stérilisation est choisie.

4.2. La contraception et les religions

La religion a toujours eu une influence sur les pratiques sexuelles et donc, la contraception. Actuellement, chaque courant religieux a un avis sur ce sujet. Le catholicisme conçoit la procréation comme une finalité de l'acte amoureux et du mariage.^{19,20} Ainsi, la « méthode naturelle de régulation », basée sur l'observation du cycle de la femme est préférée aux méthodes abortives. D'ailleurs, dès la conception, l'embryon est considéré comme une personne à part entière. Le judaïsme considère la procréation comme un devoir.²¹ Néanmoins, la contraception est tolérée dans certains cas et pour une durée définie. L'islam différencie la sexualité, de la procréation et du mariage.²² C'est une obligation d'avoir de nombreux enfants. La contraception peut être admise, mais seulement dans le cadre du mariage. C'est une aide pour la famille, lui permettant d'avoir des enfants lorsqu'elle est prête à les accueillir. De plus, l'embryon est considéré comme un être vivant seulement à partir de ses premiers mouvements in utéro. Les religions asiatiques telles que le bouddhisme, l'hindouisme et le confucianisme prônent le respect de la vie.²³ Aucune position précise n'a été prise sur cette question.

4.3. L'indice de Pearl

L'indice de Pearl, créé en 1933 par le biologiste américain Raymond Pearl (1879-1940), permet de mesurer l'efficacité d'une méthode contraceptive. Il représente le nombre de grossesses observées pour cent femmes utilisant une technique donnée, sur une période d'un an. Il se calcule en divisant le nombre moyen de grossesses non planifiées, par le nombre de mois d'utilisation de cette méthode de contraception et en multipliant le résultat par 1200. Classiquement, l'efficacité théorique est distinguée de l'efficacité pratique, qui prend en compte les erreurs comme l'oubli ou l'usage incorrect. Plus une méthode est efficace, plus l'indice de Pearl sera bas : un indice de Pearl compris entre 0 et 0,4% témoigne d'une excellente efficacité. C'est le cas pour

le dispositif intra-utérin et l'implant contraceptif étant les deux méthodes contraceptives réversibles les plus efficaces.

4.4. L'instauration

La mise en place d'une contraception s'articule autour d'un ensemble d'examens. L'examen général nécessite :

- la mesure de la masse corporelle
- la mesure de la tension artérielle
- l'auscultation cardio-pulmonaire
- l'inspection des membres inférieurs
- la palpation de l'hypochondre droit.

Au niveau gynécologique, un toucher vaginal sera obligatoire, associé à un frottis si nécessaire. Une palpation de la poitrine sera également indispensable. Ensuite, il est recommandé d'effectuer un bilan biologique au départ ou après trois mois de contraception, avec mesure :

- du cholestérol et des triglycérides
- une glycémie à jeun
- un bilan d'hémostase en cas d'antécédents personnels ou familiaux de maladies thromboemboliques.

Le suivi sera plus régulier en cas de situation spécifique comme la présence de varices, chez les fumeurs et les obèses. Dans les autres cas, une surveillance médicale annuelle est essentielle.

Ces généralités permettent de remettre nos connaissances à jour et de mieux comprendre les modes d'action des contraceptifs. Il va falloir désormais remonter les années pour appréhender les différents événements, qui ont concouru à l'obtention de l'arsenal thérapeutique du XXI^{ème} siècle.

PARTIE II.

La contraception mécanique

La contraception n'est pas une nouveauté. Son histoire a traversé les siècles (*Figure 13*), variant selon les catégories sociales, les religions et les pouvoirs en place.²⁴ Cela permet aujourd'hui, d'offrir une palette de méthodes contraceptives, adaptées à chacun.

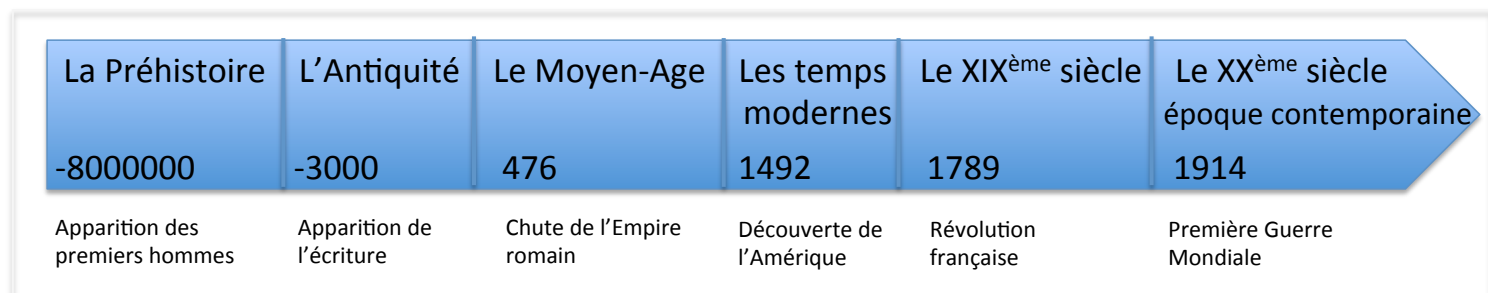


Figure 13 – Les grandes périodes de l'Histoire

Les nomades et les communautés sédentaires du Paléolithique ne considéraient pas leur descendance comme une charge, mais au contraire, comme un investissement. L'enfant travaillait dès son plus jeune âge pour permettre à la communauté de vivre. Il était d'autant plus précieux que la mortalité infantile était importante, il y a 12 000 ans. Néanmoins, le balbutiement des premières méthodes contraceptives remonte à cette époque.²⁵

1. Contraception universelle²⁴

Pour que la contraception apparaisse, il fallut que l'Homme comprenne le lien chronologique entre le rapport sexuel, la grossesse puis la naissance d'un nouvel être humain.

1.1. L'abstinence

Ainsi, l'abstinence, désignant la privation volontaire de toutes pratiques sexuelles entre deux êtres, en est le fondement. Il est rationnel que cette pratique puisse permettre à la femme de ne pas tomber enceinte. L'abstinence

reste la technique absolue de protection contre la grossesse et contre les maladies vénériennes.

Actuellement, ce renoncement est généralement lié à la religion, à certaines idéologies, ou associée à une raison médicale. Cette période est souvent décrite comme un choix de continence, favorisant le dialogue et l'affection. Ceci se retrouve dans l'origine latine de continence, *cum-tenere* signifiant participation active, contrairement à abstinence, *a-tenere* désignant le désintérêt. Aux États-Unis, l'abstinence sexuelle a été prônée par le gouvernement conservateur de George W. Bush.²⁶

1.2. Les amulettes et les incantations

Des techniques psychologiques, relevant aujourd'hui de l'hérésie étaient autrefois utilisées.^{27,28} Durant l'Antiquité, la « magie médicale » avait une grande importance au sein de toutes les classes sociales. L'utilisation de substances ou objets, appelés amulettes, permettait d'obtenir la prévention ou la guérison d'une maladie. Quelque peu décriée par certains, qui n'y accordaient aucune crédibilité, les médecins de l'époque ne s'y opposaient pas formellement.

Le livre « Histoire naturelle » de Pline l'Ancien, regroupe quarante-sept amulettes, constituées à partir de matériaux solides.²⁹ Ces talismans étaient liés à un rite, qui, mal suivi, pouvait être à l'origine de l'échec de la méthode. Basées sur le savoir populaire traditionnel, les recettes mélangeaient animaux, plantes ou minéraux. Certaines amulettes étaient polyvalentes, utilisées pour remédier à plusieurs maux. Par exemple, les courts os de biche étaient destinés à faciliter la conception et l'accouchement, à lutter contre l'avortement mais aussi à agir comme contraceptif.³⁰ La mise en place dans le vagin de fèces d'éléphant avant le coït et l'insertion d'une pochette d'herbe végétale mélangée avec de la graisse animale juste après le rapport devaient avoir une action purgative. Bien sûr, l'intention et la croyance apportées à

l'utilisation du talisman étaient décisives. Ces amulettes étaient attachées à la personne, au niveau d'un organe précis, souvent les bras, les reins ou le pubis pour son action anti-conception.

Soranos d'Ephèse, médecin grec du II^{ème} siècle après J.-C. (Jésus Christ), fut le premier spécialiste de la tocologie, la science de l'accouchement. Il est d'ailleurs considéré comme le premier gynécologue, s'attardant sur l'observation des symptômes et l'écoute des patientes. Notons qu'à cette époque, la conception s'exposait en quatre étapes :

- le sperme, comparé à l'albumine, devait se transformer dans l'utérus comme lors de la cuisson d'un œuf,
- il adhérerait à la paroi et fusionnait avec la muqueuse utérine,
- le contact avec le sang de la mère ne devait se faire que trente jours après le rapport sexuel, permettant le mélange des caractéristiques de la mère et du père,
- l'embryon pouvait enfin s'établir pour les huit mois restant : il était considéré comme un Homme miniature, n'ayant plus qu'à grandir.

Ce médecin méthodiste était le plus sceptique quant à l'utilisation de ces méthodes anti-conceptives fondées sur des croyances : « certains se servent d'amulettes, [...], citons parmi elles les matrices de mules ou le cérumen des mêmes animaux, et bien d'autres choses encore, qui se révèlent décevantes dans leurs efforts ».³¹ La contraception naturelle de Soranos d'Ephèse était basée sur le cycle féminin, calqué sur le moment le plus défavorable de la conception, correspondant aux menstruations. « Un organe préposé à deux fonctions contraires ne peut exercer qu'une à la fois », ainsi, l'appareil génital ne pouvait expulser le sang et en même temps « aspirer » le sperme. Les couples avaient donc une faible probabilité de concevoir durant la période englobant les règles. Ce furent les prémices de la méthode Ogino-Knauss du début du XX^{ème} siècle.

1.3. Le retrait

1.3.1. Histoire

Vers la fin de la Préhistoire, avec le début de la compréhension des cycles féminins et de l'intérêt de l'éjaculation masculine, les Hommes commencèrent à découvrir de nouvelles méthodes. Ils développèrent une technique sexuelle de contraception, appelée le coït interrompu, *coitus interruptus* en latin. Il s'agit de l'interruption du rapport sexuel avant l'émission de sperme, obligeant l'homme à retirer le pénis du vagin et à l'éloigner de la vulve avant l'éjaculation. Ayant la même finalité, l'étreinte réservée, *coitus reservatus* ou *karezza* en italien, est une technique où l'homme retarde le plus possible l'éjaculation en se contenant.³² Quelques traces de ces moyens ont été retrouvées en Asie vers 4000 avant J.-C.

Au Moyen-Age, puis à la Renaissance, cette technique était combinée au blocage de la respiration, devant réduire la puissance de l'aspiration de l'utérus. Elle était surtout utilisée lors des relations extra-conjugales. Si l'homme n'avait pas eu le réflexe du retrait, il était de mise pour la femme d'effectuer trois sauts en avant puis en arrière et de descendre puis remonter sept fois les marches, dans le but d'évacuer la semence. Il fallait également tousser, éternuer, chuter ou encore vomir.

Aux Etats-Unis, John Humphrey Noyes (*Figure 14*) créa en 1838, la communauté Oneida.³⁴ Ce socialiste utopiste, eut la volonté de mettre en commun des biens matériels et même le corps humain. Ainsi, puisque le mariage entre tous les membres de cette collectivité était possible, les relations sexuelles entre eux étaient libres. De ce fait, le coït interrompu fut remis au goût du jour grâce à son manifeste « *Male continence* ». L'enseignement de cette technique était fait dès l'adolescence, par les femmes ménopausées.



Figure 14 – John Humphrey Noyes (1811 - 1886)³³

A la fin du XIX^{ème} siècle, la gynécologue américaine Alice Bunker Stockham (*Figure 15*) redécouvrit ces techniques. Grande ambassadrice du droit des femmes et de leur égalité vis-à-vis des hommes, elle décida de sensibiliser la population, et permit l'accès des femmes aux consultations gynécologiques. Elle fut également la première avec son livre « Tocologie »,³⁶ ouvrage rassemblant les bases de la gynécologie-obstétrique et de la pédiatrie, à vulgariser ses connaissances et à les mettre à la disposition de tous. En 1896, elle rédigea « *Karezza* », ³⁷ signifiant caresse en italien. Elle y promeut la limitation des naissances via l'utilisation de la méthode Oneira, également appelée continence masculine.

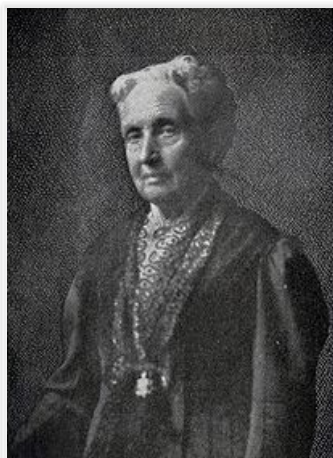


Figure 15 – Alice Bunker Stockham (1833 - 1912)³⁵

1.3.2. Applications

Aujourd'hui, ce retrait est pratiqué par différentes catégories de couples : certains ayant des rapports peu fréquents ; mais aussi de jeunes partenaires, peu informés sur les méthodes de contraception existantes ; et ceux refusant les méthodes mécaniques ou chimiques, souvent des partenaires motivés ayant une grande confiance mutuelle.

Ces derniers souhaitent souvent espacer les grossesses, mais ne refuseraient pas une gestation non programmée. L'homme doit évidemment être capable de reconnaître les signes d'aura précédant l'éjaculation. Ce procédé contraceptif a l'avantage d'être simple, gratuit et à la portée de tous. Il peut être utilisé de façon temporaire ou durable.

1.3.3. Efficacité

Néanmoins, des problèmes se posent avec cette technique rudimentaire. Premièrement, les partenaires pensent souvent qu'en l'absence d'éjaculat, il ne peut pas y avoir de fécondation. Or, il y a contact génital. Les liquides pré-éjaculatoire ou le sperme émanant d'un précédent rapport contiennent des spermatozoïdes qui, au contact du vagin, peuvent remonter le col de l'utérus et atteindre l'ovule, donc aboutir à la fécondation. Secondairement, la rétention du liquide séminal et prostatique dans l'urètre, à la suite d'une intense stimulation, peut entraîner des douleurs abdominales voire un dérèglement prostatique.

De plus, le retrait n'offre aucune protection contre les I.S.T. (Infection Sexuellement Transmissible) et le V.I.H. (Virus Immunodéficience Humaine). Il faut également déconseiller cette technique aux femmes présentant des pathologies spécifiques, pour lesquelles une grossesse serait risquée.

Selon l'O.M.S., le taux d'échec peut aller jusqu'à 27 % en pratique courante (*Tableau 1 – p.128*).³⁸ L'efficacité dépend de la détermination et de l'aptitude du couple à utiliser le retrait lors de chaque rapport.

1.4. L'abstinence périodique^{39,40,41}

1.4.1. Histoire

Au sein de la classe paysanne, qui formait l'essentiel de la population au Moyen-Age, la mortalité infantile, ajoutée aux guerres et à la peste, faisait des ravages. En parallèle l'église, s'appuyant sur les préceptes religieux présentant le rapport sexuel comme uniquement destiné à la procréation, créa les "périodes d'abstinence". Durant le carême, l'avent, le dimanche, pendant les règles et les grossesses, tout rapport sexuel devait être banni. Vers le début du XX^{ème} siècle, les connaissances sur la physiologie, l'organogénèse et la fécondation se précisèrent.

Pour l'OMS, « les méthodes naturelles de planification familiale sont basées sur l'identification, au cours du cycle, des jours où la femme est féconde, soit en observant les signes d'ovulation [...], soit en comptant les jours ». L'abstinence périodique permet d'identifier la période d'ovulation, donc de fertilité élevée, dans le but d'éviter les rapports sexuels fécondants durant cette période. Il existe différentes méthodes allant des plus simples aux plus alambiquées, à l'origine de nombreux à priori.

1.4.2. La méthode Ogino-Knaus

Au début du XX^{ème} siècle, les connaissances sur les périodes féminines d'ovulation furent approfondies. Celles-ci permirent aux couples désireux de devenir parents, d'identifier le moment le plus favorable pour concevoir, grâce à la méthode des cycles développée par le japonais Kyusaku Ogino (1882-1975). Par détournement, ces savoirs sur le cycle féminin devinrent une méthode de contraception en 1929, dite Ogino-Knaus, car reprise par l'autrichien Hermann Knaus (1892-1970). Il garda le nom de son prédécesseur, alors que celui-ci était farouchement opposé à l'utiliser comme

contraception, notamment à cause du fort taux d'échec, entraînant une augmentation du nombre d'avortements dus à ces grossesses non désirées.

Cette méthode des cycles préconisait d'éviter les rapports sexuels durant la période féconde. En effet, les spermatozoïdes ont un pouvoir fécondant de quatre à cinq jours après leur entrée dans la cavité utérine et l'ovule est fécondable douze à vingt-quatre heures après la date présumée de l'ovulation. De ce fait, les rapports sexuels étaient à exclure dans la fenêtre des quatre jours avant et après l'ovulation (*Figure 16*).

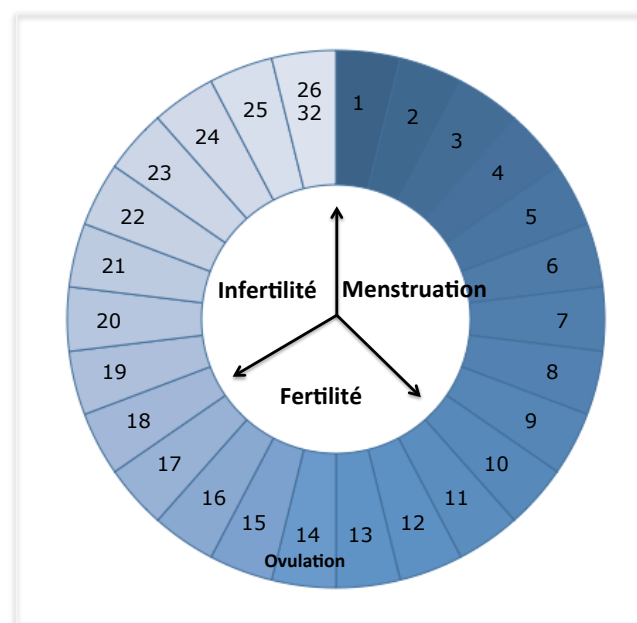


Figure 16 – Méthode Ogino-Knaus⁴¹

Néanmoins, il ne faut pas oublier que le cycle féminin est variable d'une femme en âge de procréer à l'autre. Ainsi, il est recommandé d'étudier les cycles durant douze mois, permettant grâce à quelques calculs numériques, d'obtenir la période d'abstinence sexuelle. Le premier jour de la période féconde correspondait à : $10 + \text{longueur du cycle le plus long} - 28$; et le dernier jour à : $17 + \text{longueur du cycle le plus court} - 28$. Aucun élément ne doit interférer durant cette année d'étude rétrospective. Somme toute, cette méthode naturelle ne peut fonctionner que pour des couples très disciplinés dont la femme possède un cycle régulier.

Le malthusianisme, loi naturelle érigée par Malthus à la fin du XIX^{ème} siècle, explique qu'il existe un obstacle au développement humain.⁴² La population ne peut pas croître indéfiniment, par manque de place, de nourriture. Certains freins sont brutaux et subits, comme les épidémies, d'autres sont préventifs, comme le célibat, le contrôle des naissances et l'avortement. Notamment après la Première Guerre Mondiale, cette pensée se développa et les instances religieuses commencèrent à s'inquiéter de la diminution de la natalité et de la démographie. Le Pape Pie XI (1857-1939) écrivit le 31 décembre 1930, l'encyclique *Casti connubii*.⁴³ Ce texte doté d'une portée universelle, réfuta de nombreux moyens anticonceptionnels qui « agissent contre la nature ; ils font une chose honteuse et intrinsèquement déshonnête », mais qui, pourtant, étaient en vogue à cette époque. Néanmoins, le Pape Pie XII (1876-1958), contrasta les propos de son prédécesseur, notamment lors d'un discours devant la Société catholique italienne des sages-femmes.⁴⁴ Il approuva certaines méthodes contraceptives, offertes à tous les couples, en cas de « sérieuses raisons » de nature « médicale, eugénique, économique et sociale ». La méthode Ogino-Knaus fut légitimée, contrairement aux autres moyens mécaniques comme le préservatif, rejetés.⁴⁵

La méthode d'Ogino est la méthode prévisionnelle la plus utilisée dans le monde. Elle a surtout permis l'espacement des naissances. Néanmoins, elle est souvent mal utilisée et méconnue. Son indice de Pearl est de 9.

1.4.3. La méthode des températures

En 1868, Squire découvrit l'existence d'un changement de température durant le cycle féminin, mis en relation par Van de Velde en 1904 avec l'activité ovarienne. En 1937, Rubenstein découvrit le lien entre les plus basses températures et le pic d'œstrogènes.⁴⁶ Il établit l'existence d'une différence significative entre la moyenne des températures de la première phase du cycle menstruel et celles de la seconde phase. En 1947, Jacques Ferrin (1914-1991)

proposa d'observer et de noter quotidiennement, la température corporelle de la femme. Il précisa que le plateau hyperthermique « était dû à l'imprégnation de l'organisme par la progestérone ».⁴⁷

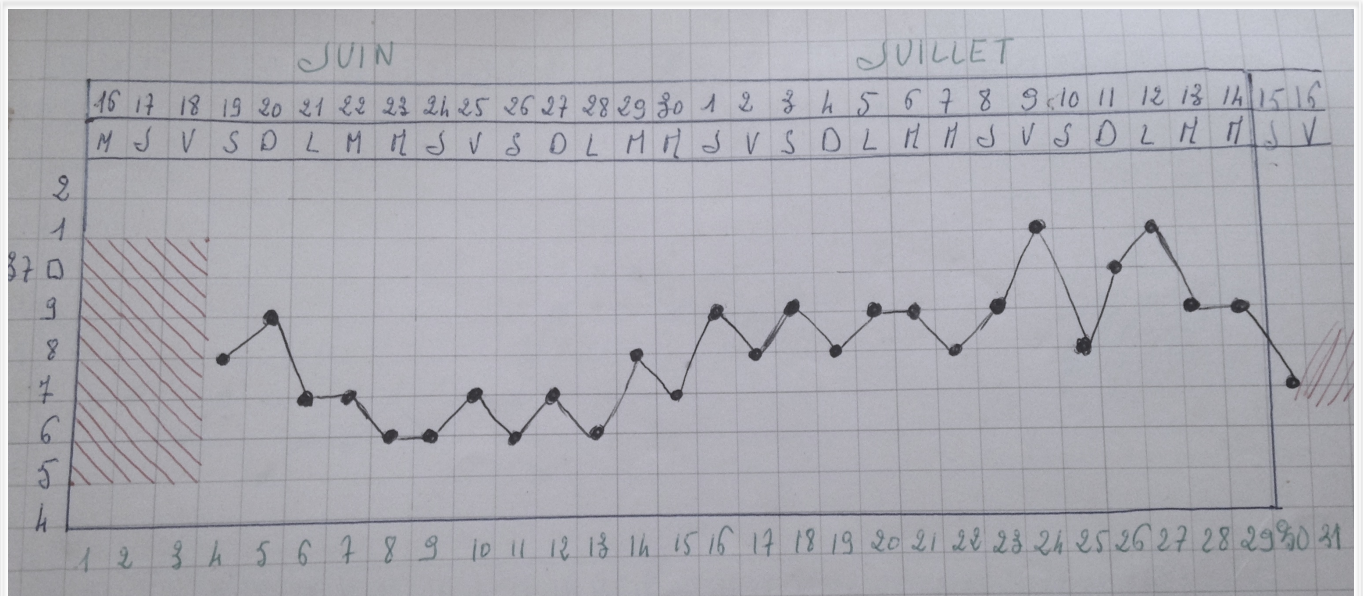


Figure 17 – Méthode des températures, 1967 – Archive personnelle

Au moment de l'ovulation, l'augmentation de la progestérone entraîne une hyperthermie d'environ plus 0,5 °C, sur une période allant jusqu'aux menstruations suivantes (Figure 17). Ce relevé de température doit être fait tous les matins, à une heure précise, au même endroit (voie buccale ou rectale) avant le lever du lit. Tous les éléments susceptibles de modifier l'interprétation de la courbe doivent être pris en compte.

La méthode des températures est la première méthode d'auto-observation, basée sur l'observation clinique. Son index de Pearl est de 1. Cette technique est rarement utilisée seule, mais en association avec la méthode d'Ogino ou les méthodes barrières. Actuellement, l'abstinence périodique s'associe aux nouvelles technologies pour faciliter l'utilisation et l'observance. Très onéreux, entre 200 et 400€, ces boîtiers dotés d'une sonde thermique (Bioself®, Lady-comp®) associent la méthode des températures et du calcul de la période du cycle. L'indice de Pearl théorique est de 3 et en pratique de 8.

1.4.4. La méthode Billings

Une autre méthode, érigée en 1971 par l'australien Billings, s'appuie sur la connaissance de la consistance de la glaire cervicale.^{48,49} Ce mélange de glycoprotéines a été décrit en 1868 par Sims, mais la relation avec la fécondité n'a été faite qu'en 1885. Ces changements de viscosité, dus aux hormones, sont propres à chaque femme et sont caractéristiques de certaines périodes de fertilité. Il faut noter que la texture (*Figure 18*) peut-être modifiée par les sécrétions masculines, le désir sexuel, ou certaines infections vaginales.

La glaire cervicale provient de canaux situés dans le col de l'utérus. La progestérone entraîne la sécrétion de la glaire *Gestagen*, épaisse et obstruant le passage des spermatozoïdes. Ceci correspond au « profil d'infertilité de base ». Cette glaire n'est pas perceptible par la femme. Puis les estrogènes actionnent la sécrétion de la glaire *Locking in mucus* déliant la glaire précédente, coïncidant avec le « profil de fertilité ». Elle est perçue comme collante et mouillée. La sécrétion de cette hormone croît progressivement, à l'origine de la glaire *Sperm transmission mucus* dont l'action est de véhiculer les spermatozoïdes dans l'utérus. La femme éprouve une sensation mouillée et glissante, avec une glaire cristalline et filante. Au moment de l'ovulation, la glaire *Peak* est très liquide, un des signes visibles étant l'écoulement vaginal appelé couramment « pertes blanches ». Il s'agit de la glaire la plus fertile, appelé « sommet de la fertilité », servant de lubrifiant.

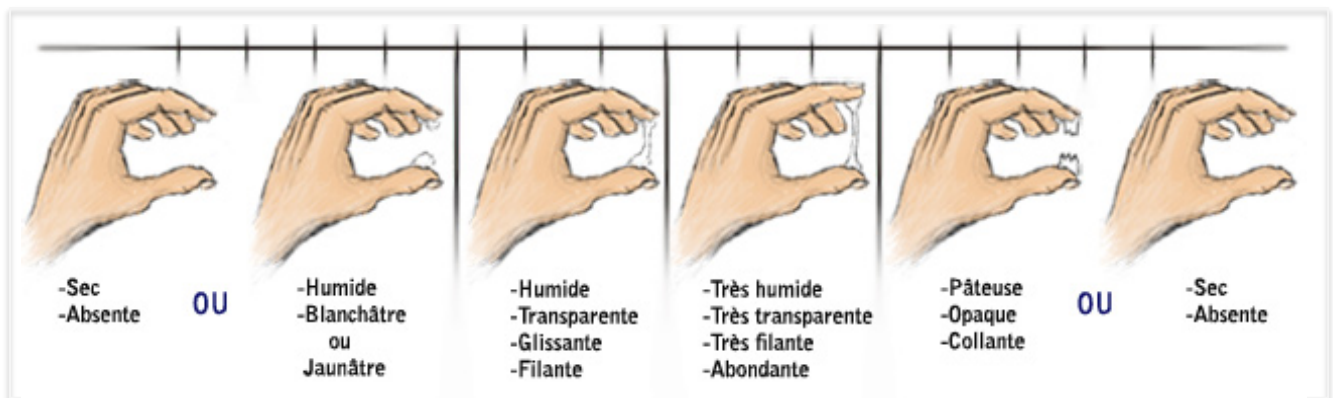


Figure 18 – Méthode Billings⁵⁰

La méthode de la glaire cervicale repose sur l'observation visuelle et la sensation ressentie à la vulve, au moins trois fois par jour. Les résultats établis sur l'efficacité de la méthode Billings sont disparates. L'indice de Pearl est fixé à 3 par l'O.M.S (*Tableau 1 – p.128*).

Dans les années 1960, l'association des deux méthodes précédentes était répandue, et appelée méthode muco-thermique.

1.4.5. La méthode sympto-thermique

La méthode sympto-thermique rassemble les précédentes techniques, à laquelle s'ajoute l'observation de symptômes liés à l'ovulation : douleur, tension mammaire, bouffées de chaleur, aspect modifié du col *etc.* L'utilisation de ce double contrôle permet une synergie, donc une meilleure fiabilité. Elle fut proposée pour la première fois en 1968 par le médecin autrichien Josef Rotzer (1920-2010). Diffusée en Europe occidentale dans les années 1980, la méthode sympto-thermique est actuellement la plus efficace de la planification naturelle, avec un indice de Pearl de 2, selon l'O.M.S.

Enseignée en France par le C.L.E.R. (Centre de Liaison des Equipes de Recherche) agréée par le Ministère chargé des Affaires sociales, cette méthode d'auto-observation se modernise aujourd'hui grâce à des applications pour téléphone portable.

Aux Etats-Unis, l'algorithme des deux jours ou *TwoDays Method* est une simplification de la méthode sympto-thermique. Seule la présence de sécrétions quotidiennes doit être observée. La femme doit se poser deux questions : « Est-ce que j'ai noté des sécrétions aujourd'hui ? » et « Et hier ? » (*Figure 19*). Comme pour la méthode Billings, il faut faire abstraction du saignement menstruel ou du sperme. Cette méthode peut s'avérer utile pour des populations peu instruites et en difficultés économiques.

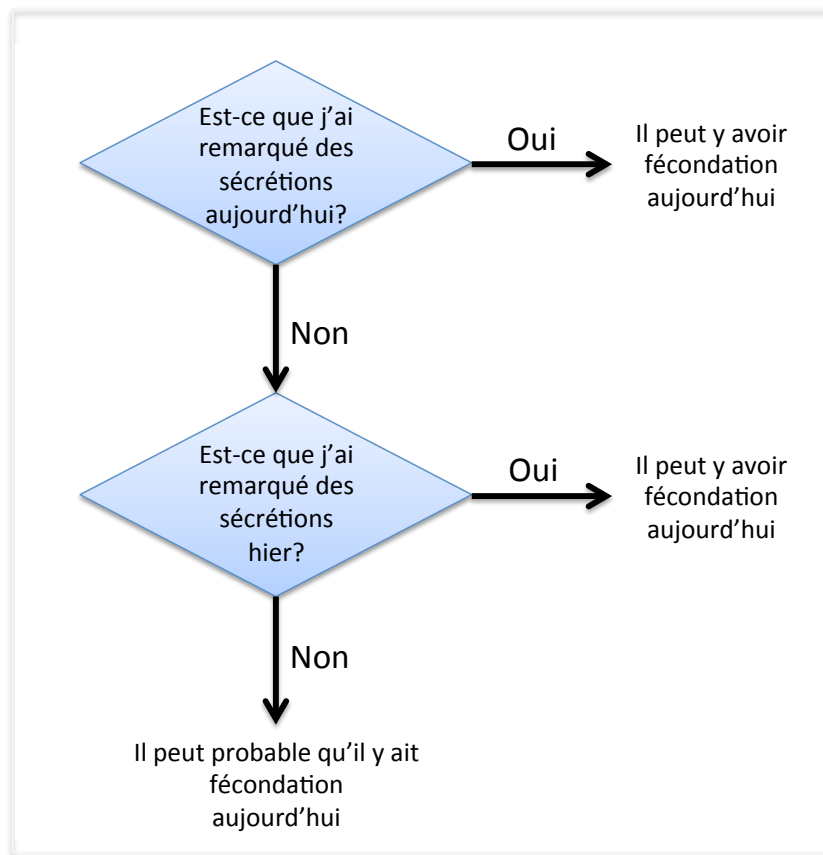


Figure 19 – L'algorithme des deux jours⁵¹

Une étude datant de 2004 réalisée sur 450 femmes en âge de procréer d'Amérique du sud donne un indice de Pearl de 3,5 en cas de bonne utilisation, 6,3 durant la période fertile associée à l'utilisation d'une méthode barrière. L'O.M.S donne réciproquement les scores de 0,4 et 8 (*Tableau 1 – p.128*).

1.4.6. Les méthodes calculo-hormonales

Ces techniques sont les dernières à avoir vu le jour, à la fin du XX^{ème} siècle. Il s'agit de tests urinaires ou salivaires, permettant grâce à une réaction immuno-chromatographique, de mesurer le taux d'hormones.

Le boîtier électronique de contraception américain Clearblue®, remplaçant de l'allemand Persona® mesure dans les urines du matin, l'estrone-3-glucuronide, métabolite de l'estrogène, et l'hormone lutéinisante. Le laboratoire se loue d'un indice de Pearl de 6.

Avec Ovatel®, la période d'ovulation peut aussi être identifiée par l'observation microscopique (objectif 54x) de la salive. Le pic estrogénique modifie

l'agencement des cristaux, formant une fougère qui disparaît totalement après l'ovulation. Plutôt utilisé comme détecteur d'ovulation, permettant seulement de déterminer la période fertile, il est détourné et utilisé comme méthode de régulation des naissances. Le laboratoire prône un indice de Pearl de 2. Aucune étude indépendante n'a par ailleurs été réalisée.

1.4.7. La méthode des jours fixes⁵²

La méthode des jours fixes, développée en 2001 par l'I.R.H. (Institut for Reproductive Health) est une méthode d'Ogino simplifiée. Elle est surtout utilisée en Afrique ou en Amérique du Sud, diffusée par les centres de planning familial. Les femmes ayant des cycles menstruels de 26 à 32 jours sont aptes à utiliser cette technique. Il faut éviter les rapports entre le huitième et le dix-neuvième jour. La femme peut s'aider d'un outil visuel, le Collier du Cycle[®] (Figure 20), composé de perles équivalentes à une journée, de différentes couleurs.

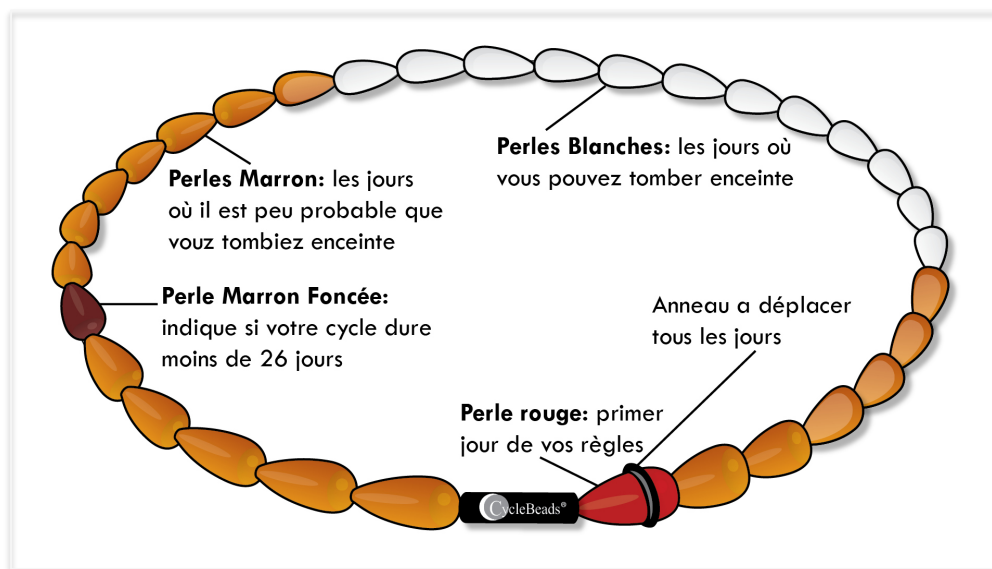


Figure 20 – La méthode des jours fixes⁵¹

La perle rouge représente le début du cycle, le début des menstruations. Les perles marron clair caractérisent la période infertile alors que les perles blanches sont liées à la période fertile. Ce collier est désormais décliné sous forme d'application, d'alerte S.M.S. (Short Message Service) ou mail. Cette

méthode, aléatoire comme les précédentes, permet d'autonomiser les femmes en les aidant à connaître leur organisme et leur fertilité. L'indice de Pearl est de 4,8 en cas d'utilisation idéale, mais seulement de 12 en pratique (*Tableau 1 – p.128*).

1.4.8. La méthode M.A.M.A. ou M.A.L.⁵³

M.A.M.A., la Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée ou M.A.L. la Méthode de l'Aménorrhée Lactationnelle date des années 1990. Les bienfaits de l'allaitement maternel étaient reconnus depuis longtemps, mais les études mettant en lien l'allaitement et l'infertilité n'ont été réalisées qu'en 1988 avec l'appui de l'O.M.S., de l'U.N.I.C.E.F. (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance) et de F.H.I. (Family Health International). Réalisées dans huit pays, le résultat souligna que l'allaitement permet une protection contre une nouvelle grossesse d'environ 98%. Le Consensus de Bellagio a réaffirmé cette notion en 1995. Ceci est valable si trois principes sont rigoureusement respectés :

- L'allaitement maternel doit être exclusif, à la demande, sans diversification alimentaire. L'écart entre les prises ne doit pas dépasser six heures la nuit et quatre heures le jour.
- L'aménorrhée doit être persistante (les saignements se produisant durant les 56 premiers jours n'étant pas pris en compte), sous entendant que le retour de couches ne doit pas avoir eu lieu.
- M.A.M.A. n'est applicable qu'avant les six mois de l'enfant, le risque d'une nouvelle ovulation augmentant avec le temps.⁵⁴

Un phénomène physiologique (*Figure 21*) explique cette suppression de l'activité ovarienne. Le réflexe de succion du nourrisson stimule la libération de prolactine et d'ocytocine via l'axe hypothalamo-hypophysaire.⁵⁶ Ces deux hormones induisent la production et l'éjection du lait, mais agissent également au niveau de l'appareil génital, en inhibant la croissance folliculaire.

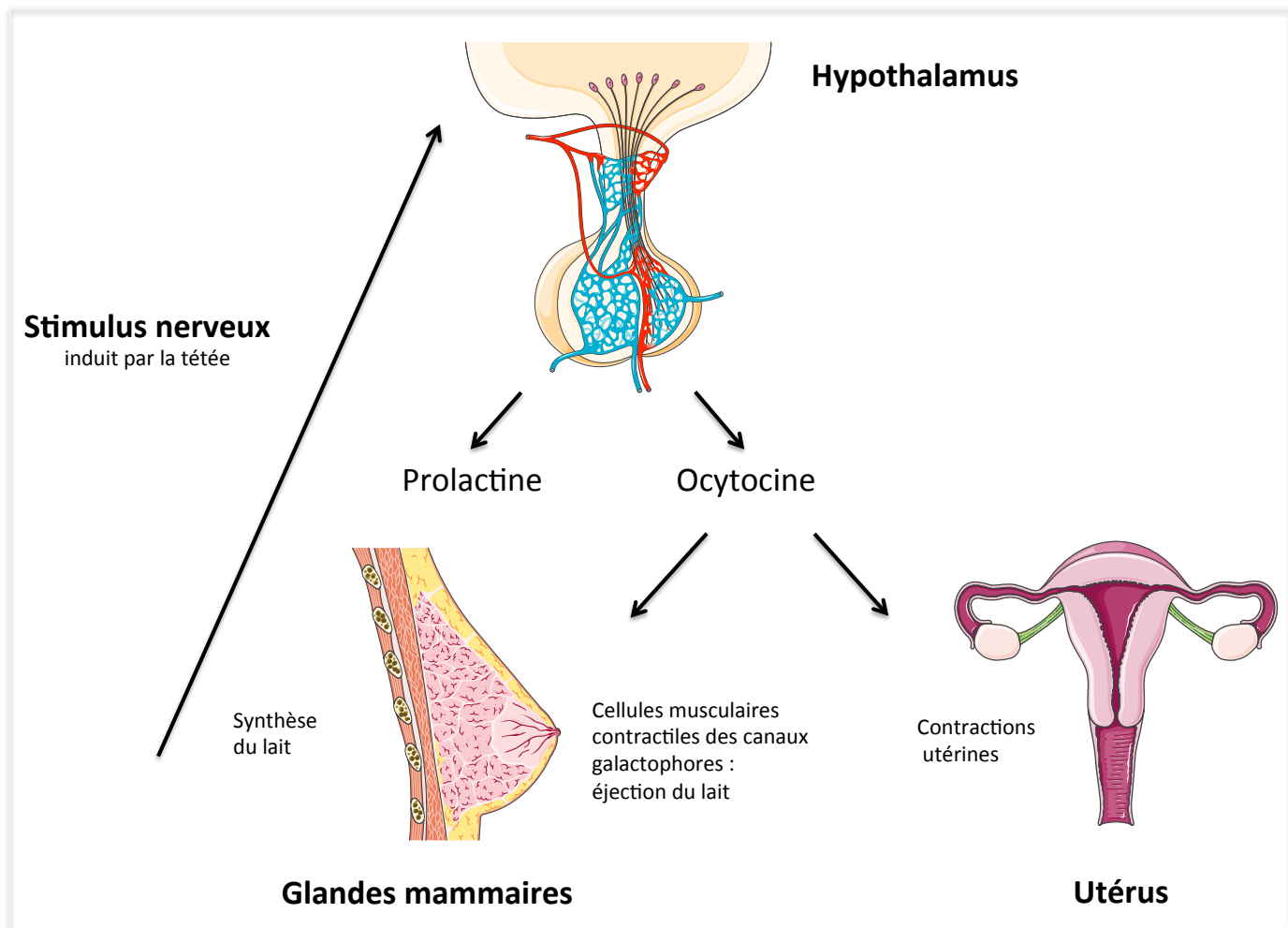


Figure 21 – Lactation et hormones⁵⁵

Le lait maternel est l'alimentation la plus proche des besoins physiologiques du nourrisson. L'utilisation de M.A.M.A. améliore l'acceptabilité et la durée de l'allaitement, bien qu'elle soit assez contraignante. En cas de diversification avant les six mois, il faut rappeler à la mère de continuer à allaiter avant chaque prise alimentaire.

Les alternatives de prise en charge de la contraception en post partum et en cas d'allaitement sont les méthodes barrières et les contraceptifs progestatifs seuls (pilule minidosée, contraceptifs injectables retards ou implants).

Ces méthodes naturelles de régulation des naissances suivent la nature, sans l'altérer de manière artificielle. Dans l'idéal, chacun devient responsable de la fécondité, dans le but d'espacer les naissances.

En définitive, elles permettent d'identifier trois phases du cycle : infertilité relative, fertilité probable et infertilité certaine. Elles sont utilisables par tous,

pour un moindre coût, et ne sont pas invasives. Elles ont l'avantage de ne pas avoir d'effets secondaires, ni de contre-indication absolue. L'efficacité dépend de la volonté de la femme de maîtriser sa sexualité, du comportement des partenaires, du fait que leur relation soit stable et de la précision des méthodes utilisées. Ces méthodes exigeantes nécessitent souvent une formation appropriée par un couple « moniteur ». D'après la H.A.S. (Haute Autorité de Santé), le taux de grossesse durant la première année est de 8 %, avec 48 % des couples abandonnant cette contraception prévisionnelle durant ce même laps de temps (*Tableau 1 – p.128*).

Ces méthodes sont efficaces si elles sont correctement appliquées, et ne protègent ni des I.S.T. ni du V.I.H. Très aléatoires, elles ne s'adressent pas aux adolescents, étant rarement à cet âge dans une relation stable et durable. Des facteurs extérieurs comme l'émotion, une addiction peuvent modifier des comportements, rendant cette contraception inadaptée. Certains états physiologiques tels qu'une maladie chronique, l'arrêt d'une contraception chimique, le post partum, le post-I.V.G. ou la péri-ménopause ne sont pas plus en cohérence avec ces méthodes. D'ailleurs, certains traitements comme les normothymiques, les antidépresseurs tricycliques, les anxiolytiques, certains antibiotiques et anti-inflammatoires modifient le cycle, diminuant l'efficacité des techniques. En cas d'infection vaginale, modifiant la consistance de la glaire ou de syndrome inflammatoire, à l'origine d'une hyperthermie, il est conseillé de différer leur emploi. Dans tous les cas, il est préconisé d'associer ces méthodes à une contraception barrière.

D'après l'O.M.S., 222 millions de femmes des pays en développement aimeraient retarder leur grossesse, mais n'ont aucun moyen de contraception à leur disposition.⁵⁷ Néanmoins, des méthodes naturelles simples, et surtout accessibles voient le jour en ce début de millénaire.

2. Contraception mécanique masculine⁵⁸

Chaussette en France, chapeau de brousse au Sénégal, *koteka* en Indonésie, *French letter* au Royaume-Uni : le préservatif est devenu un objet commun, glissé dans les portefeuilles, présent sur la façade des officines etc. Défini comme un « réservoir cylindrique souple et mince en latex, placé sur la verge ou dans le vagin avant les rapports sexuels pour une raison contraceptive ou hygiénique », ⁵⁹ par qui a-t-il été imaginé, quelles évolutions a-t'il subies pour être ce qu'il est en 2014 ?

2.1. Histoire⁶⁰

Finalement, le préservatif est si ancien, qu'il est impossible de dater exactement son apparition : des mythes, légendes et fables se mêlent. Les premières traces retrouvées dateraient de 15000 avant J.-C. Dans la grotte de Combarelles en Dordogne, des peintures évoquent des silhouettes humaines s'étreignant, l'une portant un sac autour du pénis.

Puis, c'est en Egypte dans le sanctuaire de Karnak, que furent observés des bas-reliefs datant de 1350 et 1200 avant J.-C.⁶¹ Ils représentent un homme dont l'extrémité du sexe est recouverte d'une gaine (*Figure 22*).

Composé de lin coloré, dont la teinte dépend de la caste du porteur, et trempé dans l'huile d'olive, le préservatif était utilisé sur les momies par les embaumeurs.⁶³ Les égyptiens seraient d'ailleurs les premiers à avoir employé des membranes animales comme gaine. Il reste cependant une incertitude quant à leur utilisation : peut être en tant que contraceptif, comme protection contre des parasites et les piqûres d'insectes ou comme gardien au royaume des morts.

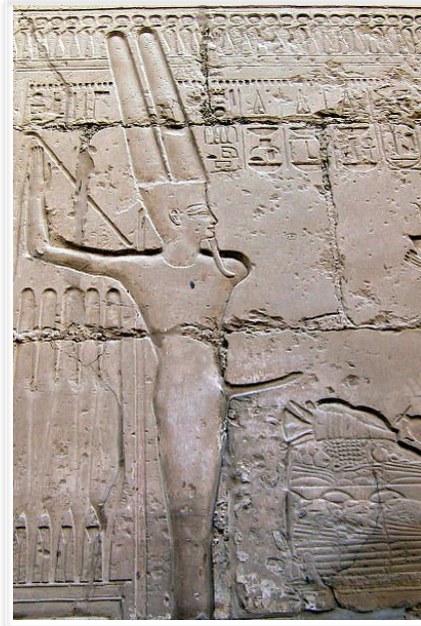


Figure 22 – Bas-reliefs, sanctuaire de Karnac – Egypte⁶²

Au II^{ème} siècle avant J.-C., durant l'empire gréco-romain, les hommes utilisaient toujours des vessies ou des intestins d'animaux. Une légende raconte que la semence du Roi Minos de Crète contenait des serpents et des scorpions, à l'origine de la mort de ses différentes maîtresses. Pasiphaé, son épouse, glissa une vessie de chèvre dans son vagin afin d'être protégée.

Vers le X^{ème} siècle, les asiatiques adoptèrent le papier de soie huilée. Ils composèrent également le *kabuta-gata*, sorte de coquille couvrant le gland à base d'écailles de tortues et de cuir, assez épais, servant aussi de phallus artificiel.⁶⁴

La Renaissance apporta de grandes avancées pour la médecine. Leonardo Da Vinci commença à dessiner des planches d'anatomie, basées sur des dissections.

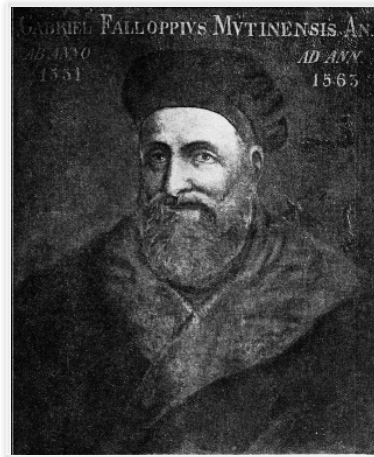


Figure 23 – Gabriele Fallopio (1523-1562)⁶⁵

Le médecin italien Gabriele Fallopio (*Figure 23*) développa au XVI^{ème} siècle, un préservatif fait de lin et aspergé de décoctions de plantes. Il était lubrifié avec la salive. Défini comme un « fourreau d'étoffe légère, fait sur mesure, pour protéger des maladies vénériennes », il fut testé sur 1100 napolitains, et démontra une nette baisse de la contamination par la syphilis. En effet, à cette époque, le « mal français » touchait une grande partie de la population, dont les Rois François I^{er} et Charles II. Pour faire face à ce mal mais aussi arrêter ses conceptions illégitimes, le médecin du monarque anglais, le colonel Condom, prescrivit une gaine composée d'agneau. Le mythe indique que l'étymologie du mot condom proviendrait de cette histoire ; ou plus probablement du latin *condere* signifiant cacher. Le mot « préservatif » apparut pour la première fois dans le journal d'un médecin, Daniel Turner, et ne devint officiel que lorsque le mot fut inscrit dans le dictionnaire, en 1785.⁶⁶ Fallopio préconisait d'utiliser ce préservatif après le rapport sexuel, comme mesure prophylactique.

Au XVII^{ème} siècle, les boyaux d'animaux, notamment des ovidés étaient toujours utilisés, un ruban de tissu coloré permettait leur maintien. Ils étaient fabriqués par les bouchers. Shakespeare baptisa ce fourreau de « gant de Vénus », en référence à la déesse de l'amour. Louis XIV opta pour des modèles composés de soie et de velours. Pourtant, une loi rendait passible de prison le fait de détenir ou de monnayer ces objets. Au Royaume-Uni, le jésuite

Leonardus Lessius déclara que l'utilisation de gaines était un péché, et contraire à l'éthique. D'ailleurs, les femmes rejetaient l'utilisation de cette « cuirasse contre le plaisir, une toile d'araignée contre le danger » dicit La Marquise de Sévigné.⁶⁷

Au XVIII^{ème} siècle, la limitation des naissances atteignit massivement la noblesse, la bourgeoisie, puis les campagnes. La fécondité commença à fléchir, elle passa de plus de six à deux enfants par femme. Elle ne bougera quasiment plus jusqu'à nos jours. Au sein du mariage, le retrait était largement utilisé. Le préservatif restait principalement employé lors des relations hors mariage.

La conférence internationale d'Utrecht au Pays-Bas (1712-1713) fut le lieu de vives négociations au sujet de la guerre de succession d'Espagne mais aussi l'événement qui déclencha la commercialisation du préservatif. La ville était envahie par des hommes d'État et de hauts dignitaires venus de toute l'Europe occidentale. Ces derniers profitaient des maisons closes de la cité pour se distraire. Malheureusement, plusieurs de ses habitantes étaient atteintes de maladies vénériennes. Un façonnier eut l'idée d'obturer un cæcum de mouton d'un côté, pour lui donner la forme d'un tube unilatéralement clos. A la suite de la clôture de la conférence, les diplomates retournèrent sur leur territoire avec dans leurs malles, les gaines protectrices. Au Royaume-Uni, l'idée fut reprise par des industriels dès 1720 pour produire cette « capote anglaise » à grande échelle. C'est Giacomo Casanova qui lui octroya cette appellation, parmi de nombreuses autres comme « calotte d'assurance » ou « redingote anglaise ».

Ce voyageur italien raconta son expérience avec le préservatif, dans « Histoire de ma vie ». Il le gonflait avant de l'enfiler, afin de vérifier la présence de fuites (*Figure 24*). Les libertins les utilisaient pour leur fonction de protection contre la maladie, même s'ils déclaraient « je dois m'enfermer dans un bout de peau morte pour prouver que je suis bel et bien vivant ». Ce morceau de boyau devint définitivement populaire durant ce siècle. Il était loué

dans des poèmes, mais aussi décrié et ridiculisé comme dans "*De Morbis venereis*" du médecin français Jean Astruc : « débauchés [...] se servent depuis quelque temps de sacs faits d'une membrane très fine et sans couture, en forme de fourreau [...] Ils en recouvrent complètement le pénis avant le coït, afin de se protéger contre les risques d'un combat dont le résultat est toujours douteux. Ils pensent que, ainsi protégés et la pique bien cuirassée, ils peuvent impunément braver le danger des amours banales ». ⁶⁹



Figure 24 – Gravure de Casanova et le condom⁶⁸

Les préservatifs commencèrent à être vendus en gros à la fin du siècle. A Paris, en 1780, la « Maison du Gros Millan » ouvrit ses portes : « Fabrique de préservatifs de toute sécurité [...] bandages, suspensoirs, articles d'hygiène [...] exportation discrète pour la France et l'étranger ». A noter, que l'emploi était fait par une population aisée et instruite.

En même temps, l'abbé Spallanzani observa que la pose sur les grenouilles mâles de petits caleçons de lin ciré n'empêchait pas l'accouplement mais prohibait la fécondation. Or, l'incorporation aux œufs du fluide mâle contenu dans les sacs entraînait la fécondation.

La Révolution française puis les mœurs plus souples du Directoire permirent aux boutiques spécialisées de se développer et de légaliser le préservatif. Il sera progressivement reconnu utile contre les grossesses non désirées. Le

préservatif en lin était trempé dans une solution chimique puis séché avant emploi, précurseur des spermicides. A la fin du siècle, l'objet passa d'une utilisation particulière lors de l'adultère, à un emploi courant.

Au début du XIX^{ème} siècle, le médecin allemand François Xavier Swediaur les décrit dans son « Traité complet des maladies syphilitiques », comme « le cæcum des agneaux, lavé, séché et ensuite rendu souple en le frottant avec les mains, avec du son et un peu d'huile d'amandes ». ⁷⁰ Après chaque usage, il était lavé, séché, talqué et roulé en attendant la prochaine utilisation. Il était réparable.

L'année 1839 marqua la découverte de la vulcanisation par l'anglais Hancock et l'américain Charles Goodyear. Ce procédé permet de chauffer le soufre et le caoutchouc naturel, issu de l'hévéa, ensemble pour former un matériau malléable et durable ayant une élasticité élevée et une forte résistance à la traction, appelé latex (*Figure 25*).



Figure 25 – Planche botanique (Hévéa)⁷¹

Cette avancée technologique permit la production en série de produits plus fiables, moins coûteux et l'accès aux populations moins aisées dès 1880, par la compagnie *Tire&Rubber*. Pour les utilisateurs, il était conseillé de l'acheter plus grand, car il rétrécissait au fur et à mesure des lavages. L'insufflation d'air,

comme au temps de Casanova permettait de s'assurer de son intégrité et de sa résistance. Les plis étaient enlevés avec du lycopode, un dessiccateur, ou du talc. Il devait être conservé à l'abri de la lumière, de la chaleur et du froid. Il fallait également préserver le caoutchouc du contact avec les corps gras qui le dissolvent. Finalement, les boyaux tant utilisés et confortables deviennent obsolètes à la fin du XIX^{ème} siècle. Bien que certains parlementaires tentèrent d'en interdire la fabrication, le préservatif s'offre au grand public.⁷² Début 1900, des réclames au sujet de « vêtements imperméables à usage intime » réapparaissent.



Figure 26 – « Paragon », le préservatif en caoutchouc réutilisable, Londres⁷³

En 1901, la nouveauté est le modèle avec réservoir à semence. Le préservatif est toujours réutilisable et est dans certains cas, garanti cinq ans (Figure 26). Julius Fromm, chimiste allemand, perfectionna le procédé de fabrication des préservatifs sans coutures, à partir de caoutchouc et fonda la *Special Manufacturing of Rubber Products*.⁷⁴ A l'affût de nouvelles méthodes, il instaura un contrôle qualité offrant à ses produits, une réputation internationale.

Après la Première Guerre mondiale, la politique nataliste tend à proscrire la contraception. Le Journal Officiel du 1^{er} août 1920 indique que « serait puni d'un mois à six mois de prison et d'une amende de 100 à 5000 francs quiconque entreprendrait une propagande anticonceptionnelle ». Le but était

de favoriser les naissances après l'hécatombe due aux conflits. En même temps, l'Eglise catholique sous l'égide de Pie XI n'admet pas la régulation des naissances et rejette toute forme de contraception. En 1930, la fabrication du latex liquide remplaça le caoutchouc-crêpe. Aujourd'hui encore, c'est la principale matière première du préservatif. En 1932, l'usine Durex, fut construite à Hackney, dans la banlieue de Londres. Durant la Seconde Guerre mondiale, le packaging des soldats contenait plusieurs préservatifs, car la syphilis avait décimé les armées de la Grande Guerre.

Le 31 décembre 1942, la loi anti conceptionnelle française est allégée à la suite d'une demande de l'Ordre national des pharmaciens. C'est dans les années 1950 que vont naître des mouvements français pour le planning familial, revendiquant la possibilité pour les couples de concevoir un enfant seulement s'ils le désirent. Progressivement, le préservatif va être relégué au second plan, avec l'émergence de nouveaux moyens de contraception.

Or, les premiers cas de S.I.D.A. (Syndrome de l'Immunodéficience Acquise) furent décrits à Los Angeles, en 1981. Le V.I.H. fut découvert en 1983 par une équipe de l'Institut Pasteur.^{75,76} Le préservatif devient alors l'indispensable outil préventif. L'éducation sanitaire dans les programmes gouvernementaux, les écoles et même les magazines sociaux favorisa une meilleure compréhension des maladies vénériennes et donc l'intérêt des rapports sexuels protégés. Michèle Barzach, ministre de la Santé en 1987, autorisa la publicité pour ce « moyen de prévention contre les maladies par voies sexuelles » auprès du grand public, avant réservée au monde médical.⁷⁷ En 1988, aux Jeux Olympiques de Séoul, des préservatifs ont été pour la première fois distribués aux athlètes.

La qualité de la matière première, des équipements, des procédés de fabrication et l'obligation des contrôles sont devenues inévitables. Le marquage C.E. (Communauté Européenne) atteste que ces normes sont respectées. Le polyuréthane, à la fin des années 1990, devint le deuxième matériau utilisé, permettant de faire face aux allergies au latex. Deux fois plus résistant, il

permet d'obtenir un film plus fin. En 1992, le ministre de la Santé Bernard Kouchner déclara qu'il était hostile au remboursement de ce moyen de contraception, demandé par les associations, soulignant que les personnes devaient « se prendre en charge ». En 2009, Michel Chassang président de la Confédération des Syndicats Médicaux Français réitéra cette demande, soulignant qu'« il est anormal qu'on soit obligé de payer un préservatif alors que la pilule est remboursée par la Sécu ». Aujourd'hui, de lourds enjeux industriels et sanitaires concernent le préservatif. Son histoire est une succession d'évènements amusants, étonnants, révoltants et libérateurs, qui ne cesse de s'enrichir. Finalement, elle met en évidence que l'Homme a toujours su faire face aux problématiques des maladies sexuellement transmissibles et au contrôle des naissances.

2.2. Applications

Le préservatif est imperméable au sang ainsi qu'aux sécrétions vaginales et péniennes. Il empêche donc la fécondation. Il est constitué de latex ou de polyuréthane. Tout individu ayant des rapports sexuels avec un ou plusieurs partenaires peut utiliser ce moyen de contraception et de protection. Généralement, il s'agit de couples ne désirant pas utiliser de contraception hormonale ou d'autres méthodes barrières, plus compliquées à mettre en place. Le préservatif est souvent le premier moyen de contraception utilisé, au moment des premiers rapports sexuels. Son utilisation est également recommandée en cas d'absence de partenaire stable ou en méthode de remplacement en cas d'inaccessibilité ponctuelle à une autre contraception.

Cette méthode est fiable à condition d'être utilisée à chaque pénétration vaginale et quel que soit le moment du cycle féminin. Il est la seule méthode barrière protégeant contre les I.S.T. Pour l'action anticonceptionnelle, il peut être utilisé seul ou en complément d'une autre méthode. Le préservatif doit être déroulé sur le pénis en érection, avant la pénétration. Il doit être délicatement ôté après éjaculation et avant la fin de l'érection. Son usage est

unique et il peut-être associé à un gel lubrifiant aqueux. Il faut absolument éviter d'utiliser la vaseline ou tout lubrifiant huileux, à l'origine de l'altération de la qualité du latex. Il faut néanmoins savoir que certains individus sont allergiques au latex.

Il peut être acheté partout (grandes surfaces, officine, bar, lycée) et est très facile d'accès. Il peut être gratuit dans les centres de planification familiale. Les préservatifs ne nécessitent pas de prescription médicale. Aujourd'hui, une large gamme est offerte, variant taille, finesse, couleurs et parfums.

2.3. Efficacité⁷⁸

Son efficacité dépend de la coopération entre les partenaires car son utilisation reste un sujet sensible. Il peut être difficile d'en parler librement, avec son entourage, ou simplement d'aller se fournir à la pharmacie. C'est pourquoi de nombreux distributeurs automatiques, dans des lieux variés, se développent.

Aujourd'hui, en France, le taux de rupture des préservatifs est de 3,7 %. Ceci est souvent lié à une mauvaise utilisation : coup d'ongle, mauvais déroulage, superposition de deux préservatifs. Le lubrifiant aqueux doit normalement diminuer le frottement et donc le risque de rupture. Compte tenu de ce risque, il est recommandé aux utilisateurs de cette contraception, de connaître les moyens de contraception d'urgence, ou d'utiliser automatiquement la double protection, c'est à dire une association de contraceptifs.

Selon l'OMS, le préservatif n'est pas le moyen de contraception le plus efficace, mais il diminue considérablement le risque de grossesse s'il est correctement et régulièrement utilisé. Son indice de Pearl est de 2, mais il passe à 15 en utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*). Après l'abstinence, le

préservatif est le moyen le plus efficace dans la prévention de la transmission des I.S.T. Son utilisation doit être recommandée dès lors que les pratiques sexuelles sont à risque, en cas de partenaires instables ou relations occasionnelles.

Largement utilisé en prophylaxie contre les risques d'infection vénérienne, le préservatif est devenu tardivement un contraceptif. Néanmoins, ce sont les femmes qui ont longtemps géré l'outil contraceptif.

3. Contraception mécanique féminine⁷⁹

Les contraceptifs mécaniques ont le point commun d'agir localement pour empêcher la procréation. Diverses méthodes féminines existent : le stérilet, le préservatif, le diaphragme ou encore la cape cervicale.

3.1. Le Dispositif Intra Utérin ou stérilet⁸⁰

3.1.1. Histoire

Les égyptiens déposaient des morceaux d'acacias. Les romains disposaient de la ouate. Les nomades du Sahara plaçaient des pierres rondes dans l'utérus des chamelles. En 1909, le premier dispositif intra-utérin conçu par le physicien allemand, Richard Richter était composé d'intestin de ver à soie en forme d'anneau. Mais ce n'est qu'en 1928, que le médecin et chercheur allemand Ernest Gräfenberg eut l'idée de déposer des anneaux de fer, d'argent ou d'or dans l'utérus des femmes. Ces pessaires cervicaux-utérins existaient sous deux formes : la fourchette et la tige (*Figure 27*). Ils étaient délicatement poussés dans le col de l'utérus, parfois avec l'aide de la cire. Ces dispositifs étaient extraits à intervalle régulier, souvent avant les menstruations. Le même objet pouvait être réinséré plusieurs fois, étant à l'origine de nombreuses infections.



Figure 27 – Pessaires cervicaux-utérins (échelle X2)⁸¹

Au fil des années, les matériaux ont évolué, passant de l'acier inoxydable, au plastique inerte (polyéthylène), puis au fer. Les premiers stérilets avec la forme de « T » actuelle, remontent aux années 1960. Margulies Jack Lippes ajouta un fil de nylon de quelques centimètres permettant de sentir sa présence et de faciliter son retrait. Ce fut le japonais Ishihama qui utilisa le fer comme matériau principal.⁸² En 1969, du cuivre fut ajouté par Zipper et Tatum et c'est en 1977 que le premier D.I.U. fut commercialisé. Très décrié aux Etats-Unis durant les années 1970, il était connu pour augmenter le risque de contracter des infections pelviennes, d'entraîner une infertilité ou des grossesses ectopiques.

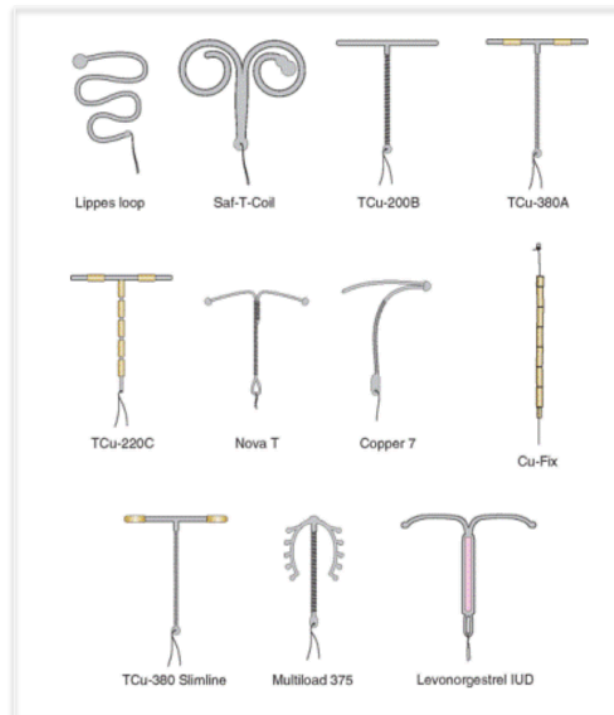


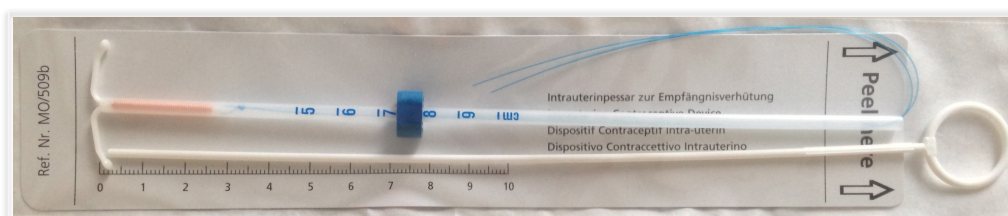
Figure 28 – Divers dispositifs intra-utérins⁸¹

Depuis le début du XXI^{ème} siècle, l'utilisation du mot « stérilet » est tombée en désuétude au profit de « dispositif intra-utérin » (*Figure 28*). Suite aux nombreuses affaires sanitaires, le terme « stérilet » rappelait abusivement la stérilisation, entretenant donc la confusion.

Aujourd'hui, de nouvelles études ont démontré que les endométrites et les salpingites, résultant d'une contamination par voie ascendante, n'avaient qu'un très faible risque d'être dues au D.U.I.⁸³ En 1970, la notion de I.S.T. n'était pas prise en compte. De plus, de nouvelles études ont permis d'établir que le D.I.U. n'avait pas d'incidence sur la fertilité, ni sur un accroissement des grossesses extra-utérines, y compris chez les nullipares. Ainsi, entre 2003 et 2004, la H.A.S. publia de nouvelles recommandations, affirmant que le D.U.I. n'était pas responsable de grossesses extra-utérines et approuvant la pose du stérilet chez les nullipares. Bien sûr, il a fallu modifier les dogmes des gynécologues, et désormais, le Monde compterait 150 millions d'utilisatrices.^{84,85} Il constitue la méthode contraceptive temporaire la moins coûteuse, utilisée à long terme et sans contrainte quotidienne.

3.1.2. Applications⁸⁶

Le dispositif intra-utérin au cuivre est inséré dans l'utérus via le vagin pour prévenir la migration et la nidation. Il provoque une réaction inflammatoire de l'endomètre et une libération de prostaglandines, nuisibles pour les spermatozoïdes.



*Figure 29 – Dispositif intra utérin Mona-Lisa et son support d'introduction
(échelle au 1/3^{ème}) – Archive personnelle*

C'est un objet d'environ 3,5 centimètres, en forme de « T » (*Figure 29*). Il en existe deux sortes : l'une au cuivre, développée ici, et une deuxième à base d'hormone, détaillée dans la partie suivante (III.2.4 Le D.U.I. hormonal). Le D.I.U. au cuivre est en plastique, entouré d'un ou plusieurs manchons de cuivre. Le cuivre est à l'origine de l'effet gamétolytique, et la présence de ce corps étranger empêche l'implantation. Plus la surface en cuivre est grande, plus l'efficacité sera grande.

L'insertion se fait en début de cycle, après la mesure de la taille de l'utérus grâce à un hystéromètre, par un gynécologue, un médecin généraliste ou une sage-femme. Elle dure quelques minutes et ne nécessite pas l'administration d'une antibioprophylaxie, simplement des conditions d'asepsie. La H.A.S. conseille d'effectuer un frottis avant la pose, afin de rechercher une éventuelle infection à *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoea*. C'est durant les trois premières semaines que le risque infectieux (maladie inflammatoire pelvienne) est le plus élevé, tandis que le risque de perforation ou d'expulsion est relativement faible. Le flux et les douleurs menstruelles ont tendance à augmenter. Le D.U.I. peut rester en place entre cinq et dix ans, selon le modèle, un contrôle doit être réalisé annuellement.

Les méthodes de contraception pourraient, en France, répondre à certaines « normes » : le préservatif masculin au début de la vie sexuelle, la pilule dès que la vie de couple est stable, puis le recours au D.I.U. après avoir eu ses enfants. C'est pourquoi, dans la pensée collective, le D.I.U. ne convenait pas aux nullipares. En 2010, le rapport F.E.C.O.N.D. (Fécondité – Contraception – Dysfonctions sexuelles) mené par l'I.N.E.D. (Institut National d'Etudes Démographiques) et l'I.N.S.E.R.M. (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) indique que seulement 1,3 % des femmes nullipares de 15 à 49 ans utilisent le D.I.U., sur un échantillon de 5275 femmes.⁸⁷ Aujourd'hui, les médecins proposent encore trop rarement ce moyen de contraception avec les nullipares. Pourtant, il existe deux tailles de D.U.I., « standard » et « short », ce dernier étant adapté à l'utérus plus court des

nullipares (*Tableau 2 – p.129*). Selon l'O.M.S., ce dispositif est plus utilisé dans les pays scandinaves (26 % en Finlande) et en Chine (40 %), alors que 5 % d'utilisatrices sont dénombrées aux Etats-Unis. Ces grandes disparités dépendent des discours des praticiens ou de la popularité de certaines méthodes contraceptives. Finalement, dans la pensée commune, les femmes redoutent la douleur liée à l'insertion et appréhendent les effets secondaires tels que les douleurs, les crampes et les saignements.

L'utilisation de cette méthode contraceptive est contre-indiquée chez les femmes présentant une infection pelvienne, une malformation utérine, des saignements inexpliqués ou une éventuelle grossesse.⁸⁸ L'allergie au cuivre, les cancers du col de l'utérus, de l'endomètre et du sein, un terrain immunodéprimé sont également une contre-indication.

Il faut noter qu'il existe des interactions avec l'utilisation d'immunosuppresseurs, de corticoïdes et l'administration prolongée d'AINS, notamment l'aspirine mais aussi avec les tétracyclines.

3.1.3. Efficacité

Le D.U.I. est spécialement utilisé chez les femmes n'ayant plus de désir de grossesse, sans anomalie génitale, en couple et en cas de contre indications aux hormones. Il faut noter qu'ils peuvent être posés deux mois après une fausse couche spontanée ou une interruption volontaire de grossesse et quatre semaines après l'accouchement, d'après les recommandations de l'H.A.S de juillet 2013. L'indice de Pearl est de 0,6 en utilisation optimale et de 0,8 en utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*).

Il s'agit également de la deuxième contraception d'urgence existante, utilisable jusqu'à cinq jours après le rapport sexuel à risque.⁸⁹ Théoriquement, il faudrait choisir un D.I.U. fortement chargé en cuivre et étant peu expulsable.⁹⁰ Son mécanisme d'action se résume à l'effet toxique sur les spermatozoïdes et à la réaction inflammatoire de l'endomètre empêchant

l'implantation. Ensuite, il peut rester en place en tant que moyen contraceptif mécanique. C'est d'ailleurs le meilleur contraceptif d'urgence chez les femmes traitées par inducteurs enzymatiques. Néanmoins, les utilisatrices de la contraception d'urgence sont majoritairement de jeunes femmes, et la réputation du D.U.I. vis à vis des nullipares reste ancrée, d'où sa faible utilisation.

La durée de maintien du D.U.I. dépend de sa marque, le maximum étant de dix ans. Il peut être retiré à n'importe quel moment, dès que le désir d'enfant est éprouvé, grâce à la cordelette.

3.2. Le diaphragme, la cape cervicale et le préservatif féminin

3.2.1. Histoire

Le pessaire est un terme médical « généraliste », regroupant les instruments destinés à être introduits dans le vagin ou l'anus. Au IV^{ème} siècle avant J.-C., Hippocrate, dont les écrits sont la source de la déontologie médicale, prétendait « jamais je n'administrerai un médicament mortel à qui que ce soit, quelques sollicitations qu'on me fasse ; jamais je ne serais l'auteur d'un semblable conseil; je ne mettrai aux femmes de pessaire abortif ».⁹¹ Il fut l'un des premiers à parler des pessaires, composés à cette époque de laine ou de charpie imbibé de mélanges de fruits tels que la grenade, sensés empêcher la fécondation.⁹² La capacité du pessaire à s'imprégner de divers fluides, permettait de l'utiliser comme vecteur de remèdes thérapeutiques pour enfanter, se purger ou encore traiter les ascaris.⁹³ De son côté, Soranos parla d'une éponge poreuse, introduite dans le vagin, obstruant l'accès à l'utérus et ainsi, la fécondation ou permettant de soigner des affections génitales.^{94,95} Au Moyen-Age, ils furent améliorés à l'aide de morceaux de métaux précieux (balle d'or ou de cuivre), d'étoffes ou encore de liège.

L'utilisation de vessies de chèvre, introduites dans le vagin féminin, a également été retrouvée dans la mythologie grecque. L'ancêtre du préservatif était né. Dans les années 1750, Casanova conseilla à ses prétendantes d'utiliser la moitié d'un citron évidé, précurseur de la cape cervicale.

La découverte de la vulcanisation par Goodyear dans les années 1840, permit l'utilisation du caoutchouc pour toutes ces méthodes barrières. Le terme pessaire continua d'être utilisé pour le traitement palliatif du prolapsus vésical, génital ou anal, et dans le domaine de la contraception, où le terme « diaphragme » fut préféré. Le gynécologue allemand Frederik A. Wilde mis au point en 1830 la première cape cervicale. Vers 1890, comme le préservatif masculin, les méthodes barrières féminines souffrirent de leur prix élevé et des difficultés d'approvisionnement redonnant leur popularité aux tampons à base d'ouate et aux éponges.

Au début du XX^{ème} siècle, le préservatif féminin « Le Pratique » fut créé. Commercialisé en 1908 par la société Excelsior, l'objet était considéré « comme un second vagin protecteur qui garantit la sécurité complète, laisse l'illusion du naturel et ajoute à l'intensité des sensations » (Figure 30).



Figure 30 – Préservatif féminin, « Le Pratique »⁹⁶

Durant la Belle-Epoque, l'usage se banalisa et ces différents objets étaient appelés « mignonettes ». Le caoutchouc fut progressivement remplacé dans les années 1950 par le plastique et le latex.

Produit au milieu des années 1980 par le Danois, Lasse Hessel (1940 -), un dispositif intra-vaginal en polyuréthane fut testé auprès de 1500 couples dans plus de 25 pays. Tombé en désuétude, le préservatif féminin revient après la découverte du V.I.H. Dès 1996, les industriels collaborèrent avec le programme « Onusida » des Nations Unies pour élargir l'accès et l'usage du préservatif féminin. Ainsi, ce travail permit de le distribuer dans de nombreux pays du Tiers Monde.

Le marquage C.E. arriva le 15 juin 1998 en Europe. Le premier préservatif féminin fut commercialisé en France en 1999. La première génération F.C.1 composée de polyuréthane est toujours commercialisée par la Société Terpan sous l'appellation « Fémidom ». La deuxième génération F.C.2 est composée de nitrile.

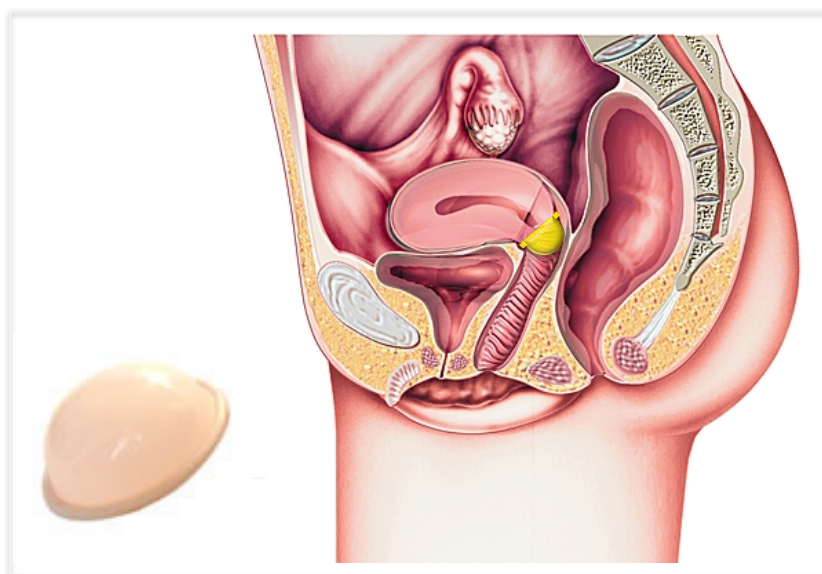
3.2.2. Applications

Malgré un fonctionnement similaire, le diaphragme et la cape cervicale sont utilisés de manière distincte. Ces méthodes barrières empêchent le passage des spermatozoïdes au niveau du col de l'utérus. Elles sont prescrites par un gynécologue, un médecin généraliste ou une sage-femme, la taille dépendant de l'anatomie féminine. Des dispositifs à taille unique pouvant logiquement s'adapter à toutes les morphologies existent aussi. Il est important de signaler que la manipulation peut être délicate et rebuter certaines femmes. Ainsi, plusieurs rendez-vous sont nécessaires pour que la femme apprenne à manipuler et à poser son contraceptif. Il est conseillé de l'introduire en position debout avec une jambe posée en hauteur, ou accroupie. La première main doit permettre d'écarter les lèvres, pendant que la deuxième insère l'objet. Objectivement, une obésité sévère peut rendre difficile la pose.

Avant le rapport sexuel, la femme devra vérifier sa correcte mise en place. Il peut être placé dans le vagin, jusqu'à deux heures avant le rapport sexuel, être laissé en place jusqu'à 8 heures après. Etant réutilisable, il est préconisé de laver le diaphragme ou la cape à l'eau savonneuse. A chaque utilisation, il est grandement conseillé de les enduire de spermicide ou de gel contraceptif à base de cellulose ou d'acide lactique constituant une méthode barrière supplémentaire. Cette adjonction de surfactant induit une dénaturation des enzymes et des membranes du spermatozoïde.

Ces contraceptifs sont adaptés aux femmes allaitantes, fumeuses, diabétiques ou souffrant de contre-indications médicales ou des effets indésirables des autres solutions contraceptives. A l'opposé, les femmes ayant accouchées depuis moins de six semaines et les patientes présentant un prolapsus prononcé ou des malformations anatomiques ne doivent pas utiliser de diaphragme. Les menstruations et une infection cervico-vaginale constituent également des contre-indications temporaires.

Le diaphragme, dôme composé de latex ou de silicone, s'adapte à l'anatomie de la femme (*Figure 31*). Il se positionne sur toute la profondeur du vagin, entre la symphyse pubienne et le cul de sac vaginal. Il mesure environ 6 centimètres sur 7.



*Figure 31 – Diaphragme*⁹⁷

Ce dispositif médical s'articule autour de trois parties : la coupelle recouvrant le col de l'utérus, le rebord facilitant le bon positionnement et les picots d'accroche améliorant la préhension lors de la manipulation.

La cape vaginale entoure le col de l'utérus. Cette coupole rigide en latex ou silicone, existe sous différentes formes, allant du chapeau de marin au dé à coudre (*Figure 32*).

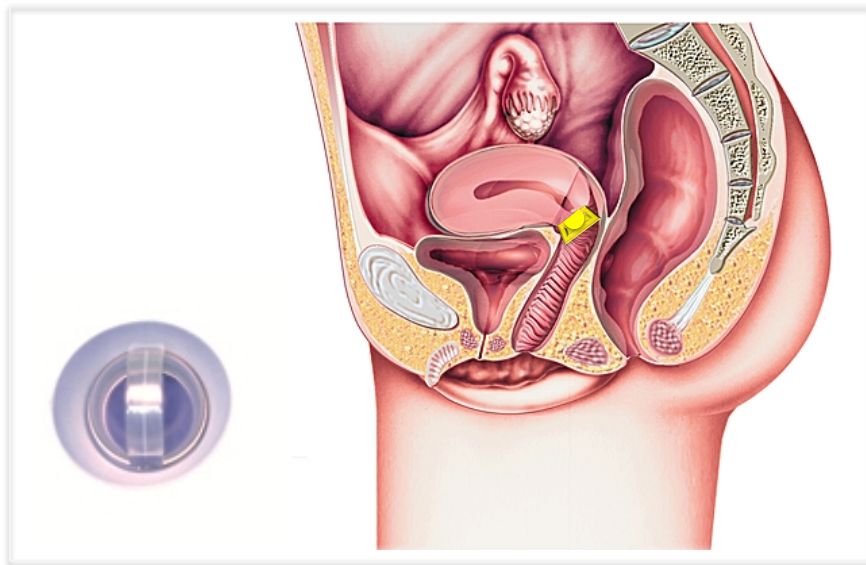


Figure 32 – Cape cervicale⁹⁷

Elle est maintenue en place par un mécanisme de succion, favorisé par le gel spermicide. Ce phénomène d'adhérence est le signe que la cape est bien ajustée.

Les effets secondaires communs à ces deux méthodes retrouvées sont des infections urinaires ou vaginales, des irritations et mauvaises odeurs dues à un usage quotidien et à l'association au spermicide. Des réactions d'hypersensibilité ont été relatées. Il faut rappeler que ni le diaphragme, ni la cape ne protègent pas contre les I.S.T. Les contre-indications sont : ⁹⁸

- un antécédent de choc toxique
- des infections urinaires répétées
- une malformation anatomique : vagin plat, prolapsus génital, périnée déficient, fibrome, rétroversion utérine.

Le préservatif féminin, à la différence des deux méthodes barrières précédentes, est composé de polyuréthane ou de nitrile et n'est pas réutilisable.⁹⁹ Il comporte deux anneaux étroits et flexibles à chaque extrémité (*Figure 33*).

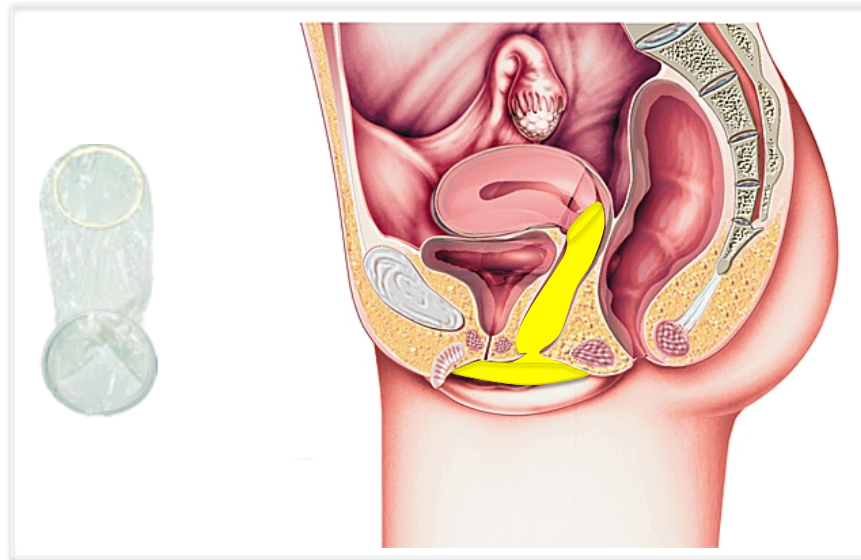


Figure 33 – Préservatif féminin⁹⁹

L'anneau situé du côté de l'extrémité fermée permet le maintien du préservatif au niveau du col de l'utérus. L'anneau de l'extrémité ouverte reste à l'extérieur du vagin et permet l'entrée du pénis. Les deux faces sont lubrifiées par du diméthicone. Sa configuration permet d'épouser précisément l'intérieur du vagin. Ses utilisatrices sont des femmes voulant être autonomes, ne désirant utiliser ni contraception hormonale ni D.U.I. en cuivre, souhaitant se protéger vis à vis des I.S.T. et éviter toute grossesse non désirée.¹⁰⁰ Un autre moyen de contraception peut être associé, en cas de risque d'accident d'utilisation comme une rupture, ou une mauvaise mise en place.

Le préservatif masculin reste le plus souvent utilisé grâce à sa simplicité et sa rapidité d'utilisation. Le préservatif féminin continue d'avoir une acceptabilité médiocre.¹⁰¹ Il ne faut pas oublier que la communication entre les deux individus reste la plus importante.

3.2.3. Efficacité

Ces méthodes sont fiables, à condition d'être utilisées à chaque pénétration vaginale, quel que soit le moment du cycle, exceptées les menstruations.

Le diaphragme, en utilisation correcte, régulière et systématiquement utilisé avec des spermicides, possède un indice de Pearl de 6. En utilisation courante, il est de 12. En utilisation optimale, la cape est efficace à 91 %, correspondant à un indice de Pearl de 9, chez les nullipares. Il est de 26 chez les femmes ayant eu des enfants car la cape recouvre moins le col. En utilisation usuelle, l'indice est respectivement de 16 et de 32 (*Tableau 1 – p.128*). Les causes d'échec sont généralement le manque d'habitude et les erreurs de manipulation.

Le diaphragme est délivré sur ordonnance ou les femmes peuvent s'en procurer auprès du M.F.P.F (Mouvement Français pour le Planning Familial). Il coûte environ 45 € et est remboursé sur une base de 3,14 €. La cape n'est pas prise en charge, son prix varie autour de 60 €. L'investissement se faisant sur le long terme puisque ces dispositifs sont réutilisables, le coût n'est pas surestimé. Néanmoins, les spermicides, dont le prix varie entre 7 et 19 € doivent d'être prévu dans le budget.

En cas d'utilisation régulière et ordonnée, l'indice de Pearl du préservatif féminin est de 5, allant jusqu'à 21 en cas d'utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*). L'approvisionnement peut s'effectuer en pharmacie et sur internet. Leur coût est plus important que le préservatif masculin : il faut compter environ 8 € pour une boîte de 3 unités. Ils peuvent être délivrés gratuitement dans les centres de planification familiale et dans certaines associations de lutte contre les I.S.T.

Les recommandations de la H.A.S. insistent sur le fait que ces méthodes nécessitent une pédagogie adaptée. L'utilisation d'une méthode contraceptive associée est vivement encouragée.

4. Contraception chirurgicale : la stérilisation¹⁰²

L'année 2001 inscrit l'éducation sexuelle dans les enseignements généraux, dès le collège. Cette même année, voit la stérilisation à visée contraceptive autorisée par la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001.¹⁰³

Le mot « stérilisation » était apparu en 1864, définissant l'action de détruire des germes pathogènes. En 1920, dans le Dictionnaire des termes médicaux de Garnier et Delamare, ce terme englobait toute « opération ayant pour but de priver un être vivant de se reproduire ». ¹⁰⁴ Actuellement, dans le domaine de la gynécologie, d'après Palmer, il s'agit de la « suppression délibérée et réfléchie de la fécondité sans atteinte des autres fonctions sexuelles ou endocriniennes ».

Seules les personnes majeures peuvent accéder à cette demande. L'âge, le statut marital et le nombre d'enfants ne sont pas pris en compte puisque seule la décision du patient importe. Néanmoins, dans les faits, ces moyens de contraception se destinent aux adultes décidés à ne plus avoir d'enfants, ou pour les femmes ne pouvant en avoir pour des raisons médicales.

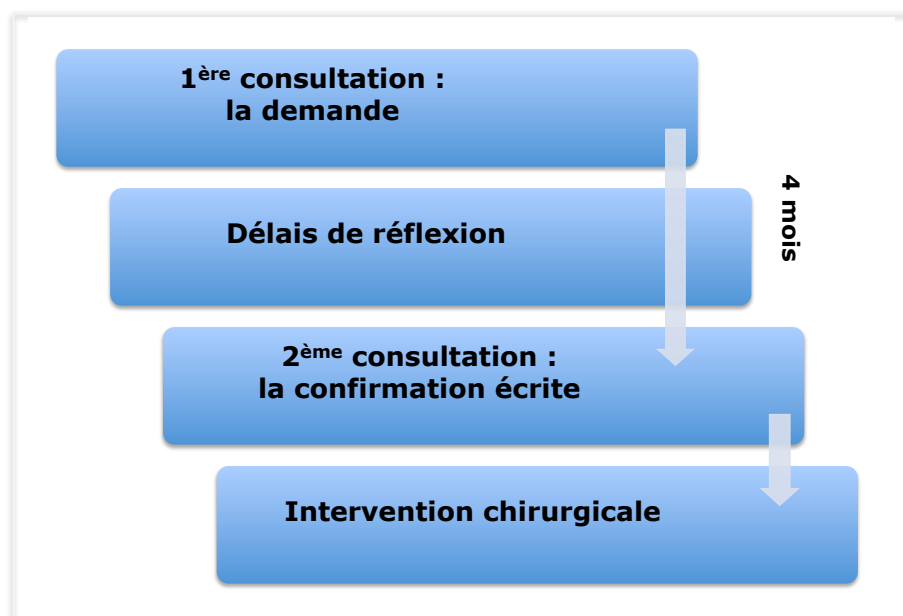


Figure 34 – Etape de la stérilisation contraceptive¹⁰²

Les conditions spécifiques de mise en place de ces techniques rendent cette démarche particulièrement fastidieuse (*Figure 34*). La responsabilité du médecin entre en compte. Sa clause de conscience peut le conduire à refuser de pratiquer l'intervention. Il doit informer le patient et le diriger vers un confrère.

C'est lors de la première consultation préalable à l'intervention, que le patient fait part de sa demande. Il doit motiver son choix, en précisant les motifs de sa requête. De son côté, le professionnel de santé doit donner des informations compréhensibles et avisées (les alternatives contraceptives, les différentes techniques de stérilisation, etc.) L'objectif est le choix éclairé du patient. Ce dernier repart toujours avec un dossier informatif écrit. Ensuite, le délai de réflexion est de quatre mois. Lors de la deuxième consultation préalable à l'intervention, le patient doit confirmer par écrit sa volonté d'être opéré. L'intervention a lieu dans un établissement de santé (hôpital ou clinique). Un accompagnement psychologique est régulièrement proposé. Pour les patients déficients mentaux, la loi est beaucoup plus restrictive (se référer à l'article 27 de la loi précitée et au décret n°2002-779 du 3 mai 2002). Le juge des tutelles doit donner son accord, et si possible, le sujet doit également fournir son consentement. Ce choix de contraception ne se fera qu'en cas de contre-indication absolue aux autres méthodes ou si ces moyens sont impossibles à mettre en œuvre.

Ce geste est censé être définitif. En réalité, l'efficacité est variable selon les méthodes. Par exemple, avant 35 ans, la ligature des trompes chez la femme peut être un échec : des reperméabilisations spontanées ont été identifiées. Il y aurait globalement 10 % de regrets.¹⁰⁵

4.1. Histoire¹⁰⁶

Dans l'Histoire, la stérilisation reste liée à un climat politique et idéologique, même si au XXI^{ème} siècle, dans les statuts de Rome définissant les

règles de la Cour pénale internationale, cet acte fut considéré comme « crime contre l'humanité ».¹⁰⁷

Dans les théories eugénistes, les humains n'appartenant pas à l'idéal déterminé, entraînaient une dégénérescence raciale. Ainsi, ils devaient devenir inféconds, le plus souvent contre leur gré ou à leur insu pour éviter de se multiplier. 400 000 allemands auraient été stérilisés à l'époque nazie. Ces chirurgies forcées touchèrent des personnes de couleur, des malades psychiatriques, mais aussi des criminels ou encore des toxicomanes. En 1937 à Bordeaux, Norbert Bartosek, médecin anarchiste autrichien, voulait inciter la vasectomie dans les sociétés libertaires. Il fut poursuivi par la justice pour « stérilisation non-autorisée ». Néanmoins, il opéra une dizaine de volontaires. Il fut condamné à trois ans de prison pour « castrations et violences ».

Toujours en France, dans les années 1990, une plainte contre l'Etat fut pour la première fois déposée par cinq jeunes femmes handicapées mentales, pour une ligature des trompes forcées.¹⁰⁸ Même si la requête fut déclarée irrecevable, cette action eût l'intérêt de mettre à jour des actes trop souvent cachés ou niés.

Plus concrètement, au sujet des méthodes de stérilisation, la première vasectomie fut réalisée en 1775 par John Hunter. Elle devait éviter les orchites après l'adénomectomie prostatique. En effet, à cette époque, les antibiotiques n'existaient pas et les infections ascendantes des voies génitales étaient courantes. Au moment de la Première Guerre Mondiale, l'idée d'en faire un moyen de contraception émergea. Sa pratique se répandit en Asie après la Deuxième Guerre Mondiale, puis en 1960, aux Etats-Unis et en Inde. La France ne légalisera la stérilisation volontaire qu'en 2001 seulement.

4.2. La stérilisation féminine^{109,110}

Généralement, il s'agit de femmes âgées de plus de 35 ans, mères de famille, stables dans leurs couples, et pour lesquelles les autres méthodes contraceptives sont contre-indiquées.

4.2.1. Applications

Différentes techniques de résection tubaire existent.^{111,112} Les voies d'abord sont diverses. La première, la coelioscopie ou laparoscopie consiste à accéder à la cavité abdominale par de petites incisions, sans ouvrir l'abdomen. Elle se réalise aisément et ne laisse pas de cicatrice. La deuxième, la laparotomie, s'exécute en même temps qu'un autre acte chirurgical pelvien, lors d'une césarienne par exemple. Troisièmement, la voie naturelle vaginale peut être utilisée. Au préalable, l'anesthésie pratiquée peut être générale, locorégionale (péridurale) ou locale. Le choix dépend du patient, du médecin et de la technique utilisée.

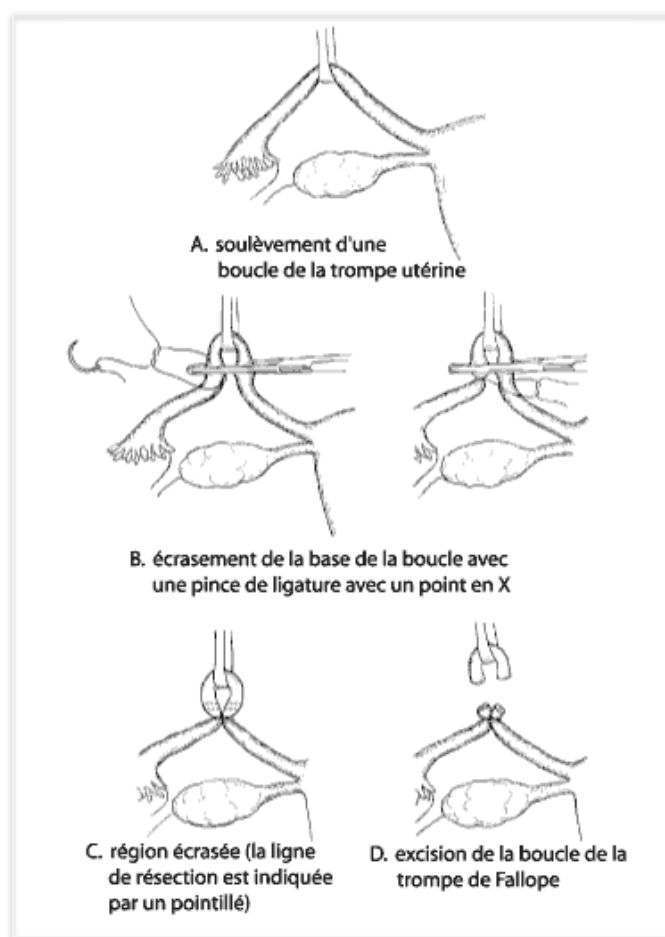


Figure 35 – Technique de Pomeroy¹¹³

Deux types de techniques existent consistant pour toutes les deux, à interrompre la continuité des trompes de Fallope. « L'occlusion immédiate » des trompes nécessite une anesthésie générale et une hospitalisation durant

un à deux jours. Son efficacité contraceptive est immédiate. La salpingectomie partielle est particulièrement utilisée lors des laparotomies. Cette technique appelée « de Pomeroy », née dans les années 1930, consiste à sectionner, puis suturer les trompes (*Figure 35*). Une stérilisation définitive peut également être obtenue par salpingectomie bilatérale, correspondant à l'ablation totale des trompes utérines.

L'obturation peut également être réalisée avec un anneau ou un clip (*Figure 36*). Une région d'environ un centimètre est concernée. L'anneau de Yoon est constitué de silicone, le clip de Hulka est fait de plastique alors que celui de Filshie comporte du titane. Ces clips ressemblent à des agrafes à ressort, détruisant de façon moins importante la trompe par rapport à l'anneau.

L'électrocoagulation est également utilisée, avec un courant électrique à l'origine de la coagulation ou de la cautérisation sur une courte longueur de chaque trompe de Fallope. Un risque élevé de lésion des organes contigus existe.

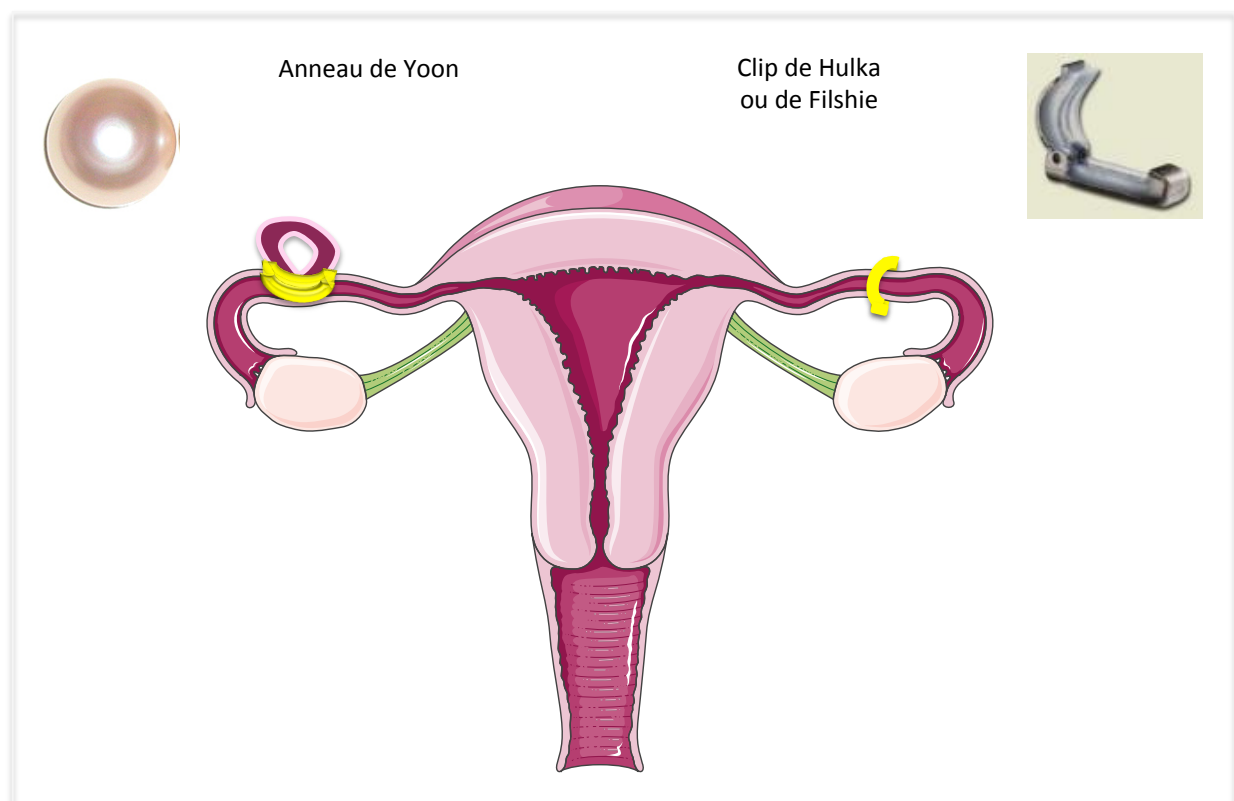


Figure 36 – Procédés mécaniques de stérilisation¹¹⁴

La méthode Essure[®] est en train de devenir une alternative à la méthode chirurgicale.¹¹⁵ Lancée en 2002 en France, elle a été reconnue par la H.A.S. le 31 octobre 2007 comme méthode de stérilisation permanente : « Essure présente un intérêt pour la santé publique dans la prévention des grossesses non désirées ». Son service rendu a été réaffirmé en 2012, date de son remboursement sans limite d'âge.¹¹⁶ Cette technique d' « occlusion progressive » s'effectue par hystéroscopie, sans anesthésie générale ni hospitalisation. Il s'agit de l'insertion d'un micro-implant en nitinol contenant des fibres de téréphtalate de polyéthylène, dans les trompes de Fallope. Ce mini-ressort mesure 0,8 à 2 millimètres de diamètre lorsqu'il est déployé. Il s'adapte à la forme de la paroi sur laquelle il se trouve. L'introduction s'effectue grâce à un hystéroscope muni d'une caméra au niveau de la jonction utéro-tubaire (Figure 37). Elle doit être réalisée en première partie du cycle.

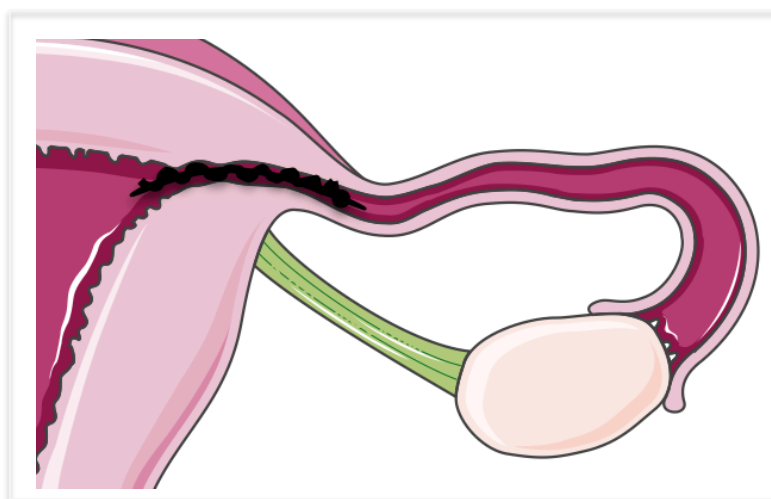


Figure 37 – Méthode Essure[®]

Une fois installé, le dispositif intra-tubaire va déclencher une prolifération du tissu conjonctif durant minimum trois mois, à l'origine d'une obstruction totale de la trompe. Durant ce laps de temps, une autre méthode contraceptive devra être utilisée. Une échographie ou une radiographie réalisée trois mois après l'intervention permet de confirmer la bonne position des implants.

Les avantages face aux autres techniques de stérilisation tubaire sont majeurs.¹¹⁷ Il n'y a pas de complications liées à l'anesthésie générale et au

geste chirurgical. La convalescence est également écourtée. Néanmoins des dissections de trompe ou des perforations utérines dues à l'hystéroscopie ont été relevées. Parfois, l'implant peut être mal positionné ou s'installer de manière anormale. Ainsi, le contrôle du troisième mois est d'autant plus primordial. Il existe 8 à 15 % d'échec de pose et 1 à 3 % de déplacement secondaire (intra-abdominal ou intra-vaginal).

Aucune contre-indication formelle à la stérilisation féminine n'existe. Toutefois, il faut être vigilant en cas d'infection pelvienne, de problèmes généraux de santé ou de susceptibilité de grossesse. L'O.M.S. préconise également de repousser l'intervention en cas de proximité avec le post-partum ou le post-abortum, d'hémorragie grave ou d'anémie ferriprive, de lésion grave de l'appareil génital ou de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire en cours.

4.2.2. Efficacité

Toutes ces techniques ont l'avantage de n'avoir aucun effet sur l'équilibre hormonal, le désir et le plaisir sexuel. Outre les complications post-interventions, des grossesses extra-utérines ont été rapportées. Il ne faut pas oublier les trois mois de double contraception avec la méthode Essure[®].

L'indice de Pearl est de 0,5 (*Tableau 1 – p.128*).

Une opération de restauration permettant de reperméabiliser les trompes peut être effectuée si la patiente le souhaite. Cette chirurgie reste lourde et les résultats sont très aléatoires. La F.I.V. (Fécondation In Vitro) reste une solution de recours possible.

4.3. La stérilisation masculine

Elle est très pratiquée dans les pays scandinaves. En France, et plus généralement dans les pays latins, cette méthode reste minoritaire. Un sentiment de perte de virilité est fréquemment émis.

4.3.1. Applications

La vasectomie entraîne la section des canaux déférents, sous anesthésie locale (*Figure 38*). La méthode classique consiste à faire deux incisions de quelques centimètres, de chaque côté du scrotum. Or en 1974, le chinois Li Shunqiang inventa la vasectomie sans bistouri à l'aide de deux instruments spécialement conçus pour cette opération.¹¹⁹ Une seule incision centrée au niveau du scrotum permettait d'accéder aux deux canaux. Cette technique n'arriva dans les pays occidentaux que dans les années 1990. La zone d'entaille étant moins innervée et vascularisée, l'opération s'avéra moins douloureuse et moins hémorragique.

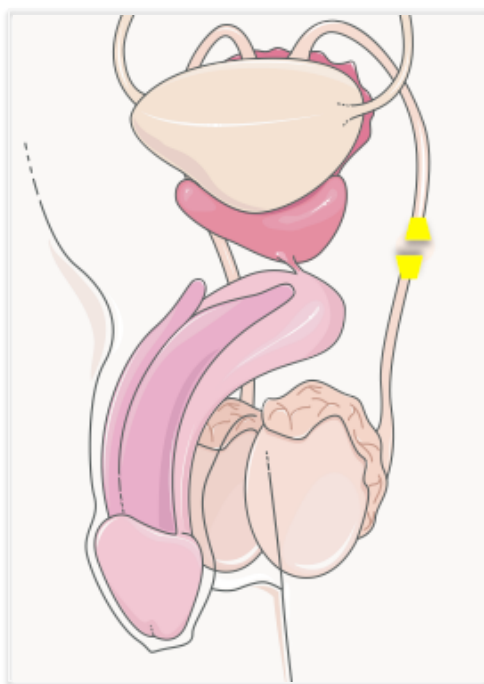


Figure 38 – Section des canaux déférents¹¹⁸

Comme chez les femmes, différentes techniques d'obstruction existent. La ligature, la cautérisation, l'excision, le clampage par un clip ou l'interposition d'une gaine à l'extrémité du canal excisé sont utilisés selon les préférences du médecin ou l'anatomie du patient. Selon l'O.M.S., aucune contre-indication à la stérilisation masculine n'est mise en avant.

Les effets secondaires sont surtout post chirurgicaux : épididymite, hématomes. A long terme, aucun changement de la fonction ou des capacités sexuelles n'a été décelé.

4.3.2. Efficacité

L'addition de deux techniques agissant en synergie permet d'augmenter l'efficacité. C'est le cas pour la méthode dite ouverte ou *open-end*, associant la cautérisation et la gaine. Cette technique, populaire en Asie et au Canada, permet de diminuer la compression de l'épididyme due à l'accumulation de spermatozoïdes. Cette surpression est souvent à l'origine de douleurs chroniques.

L'efficacité de la stérilisation masculine est visible trois mois après la réalisation du geste, confirmée par un spermogramme. Ainsi, une double contraception est indispensable durant ce laps de temps. L'indice de Pearl est de 0,1 (*Tableau 1 – p.128*). Comparée à la stérilisation tubaire, la procédure de vasectomie est plus sûre car moins invasive et sous anesthésie locale. De plus, son efficacité serait plus importante chez l'homme.

Il est proposé aux hommes de conserver du sperme en banque d'autoconservation, en cas de futur regret.^{118,120}

Cette contraception chirurgicale a toujours été classée à part, du fait de son caractère irréversible. La contraception mécanique, elle, possède peu d'effets secondaires physiologiques, mais détient des lacunes au niveau de l'efficacité. Les différents indices de Pearl en utilisation courante sont faibles. La découverte de molécules spermicides et des hormones a permis de rectifier partiellement ce problème.

PARTIE III.

La contraception chimique

1. Le spermicide

1.1. Histoire

Il y a 3000 ans, des mélanges de plantes étaient introduits dans la cavité vaginale, dans le but d'empêcher la progression des spermatozoïdes. En Egypte, le papyrus d'Ebers découvert par Edwin Smith, décrit un mélange de miel, de dattes et de diverses herbes, possédant des propriétés spermicides.

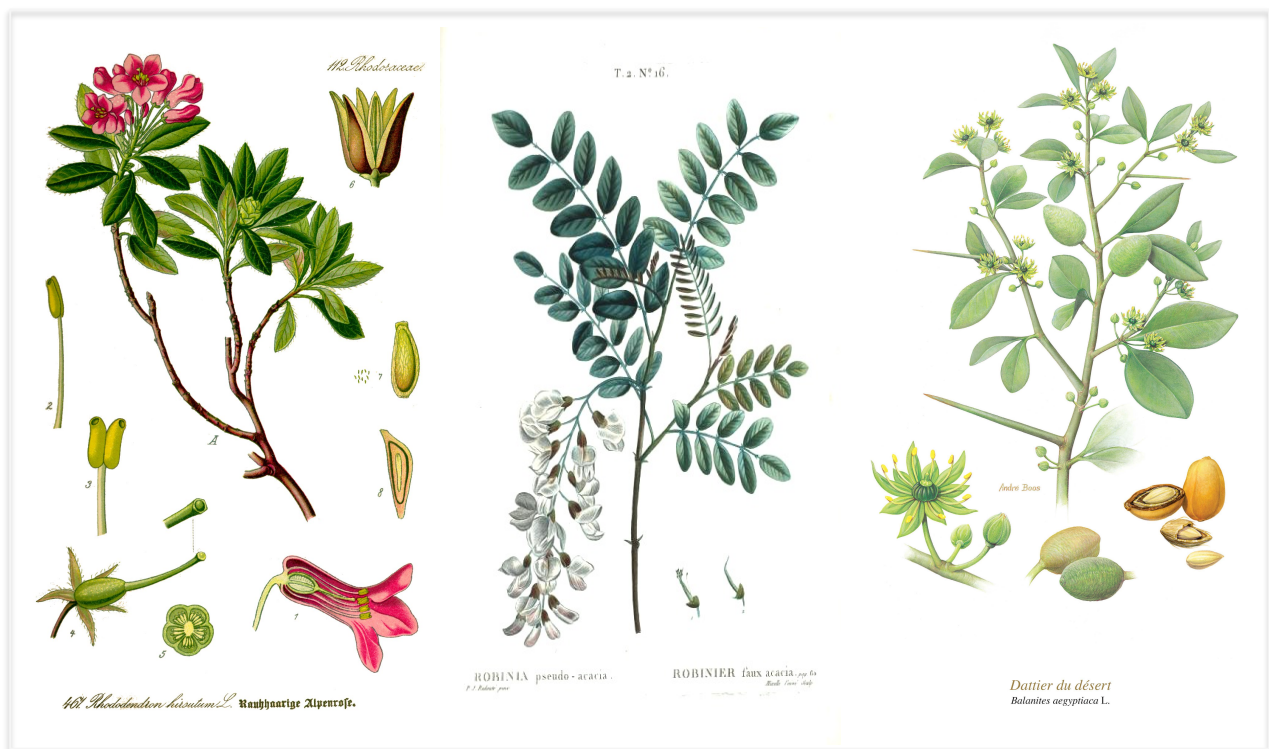


Figure 39 – Planches botaniques de plantes supposées spermicides (*Rhododendron – Acacia – Dattier*)⁷³

Appliquée localement, l'andromédotoxine, contenue dans le miel de *Rhododendron ponticum* est toxique.¹²¹ L'ajout d'épines ou de feuilles d'acacia devait aussi immobiliser les spermatozoïdes, grâce à la production d'acide lactique provenant de la gomme arabique (Figure 39). Les excréments de crocodile, comme les tessons de vase en argile, devaient arrêter la conception. Depuis, des vertus antiseptiques de l'argile ont été prouvées.

Durant l'Antiquité, des recettes rassemblaient des matériaux ayant un volume important comme l'ouate de coton, la laine, des éponges imprégnées de goudron, gênant ainsi l'accès à l'utérus et absorbant le sperme. Des substances collantes comme l'huile de cèdre devaient également freiner l'avancée des spermatozoïdes. Vers le XVII^{ème} siècle, la lessive de potasse appelée eau bleue et le vinaigre étaient utilisés, grâce à leurs propriétés abaissantes du pH, leur conférant une activité spermicide. Pour dispenser ces obturateurs, des paramètres comme les difficultés à l'accouchement des membres de la famille de la femme, étaient pris en compte. Ces breuvages seraient toujours utilisés au XXI^{ème} siècle, au sein de certains peuples autochtones.

En 1880, le pharmacien anglais Rendell popularisa la quinine mélangée au beurre de cacao, associée à un pessaire.¹²² À cette même époque, l'injection vaginale quotidienne (*Figure 40*) au départ utilisée pour une question d'hygiène, jouit d'un grand succès. Elle devait permettre d'éliminer les spermatozoïdes se trouvant dans les renforcements de la muqueuse génitale.



Figure 40 – Injection vaginale⁶

A l'aide d'un bock ou d'une douche d'Esmarck, relié par une tubulure en caoutchouc d'un mètre cinquante environ, un à deux litres de liquide était injectés. L'une des mains devait maintenir la canule avec la vulve, permettant au mélange d'emplir le vagin. La désinfection se faisait à l'eau bouillante.

Il fut retrouvé au début du XX^{ème} siècle, des « préservatifs solubles », composés de gélatine (20 g.), d'eau (40 g.), de glycérine (100 g.) et de bichlorhydrate de quinine (10 g.) comme l'indique la formule extraite d'un des numéros de « Régénération » de 1908. Introduit avant le coït, la masse placée au fond du vagin, fondait avec la température corporelle, enduisant la matrice, et jouait le rôle de spermicide.

Des mélanges de poudres anticonceptionnelles injectés à l'aide d'un lance-poudre, composés de trioxyméthylène, d'acide borique, d'acide formique, d'amidon de blé ou de gomme arabique avaient la réputation de détruire les spermatozoïdes.

L'efficacité de ces potions n'a pas été évaluée. De réelles vertus contraceptives n'ont bien entendu, jamais été démontrées. Aucune trace de spécialités à base de spermicide n'a d'ailleurs été retrouvée dans le premier Vidal datant de 1914.¹²³

1.2. Application

Les spermicides possèdent la propriété de détruire la membrane cellulaire des spermatozoïdes, entraînant une diminution de leurs mouvements et inhibant leur capacité de fécondation.¹²⁴ Ils sont utilisés sous forme de crème (Alpagelle crème[®], Pharmatex crème[®]) présentée sous forme de monodoses associées à un applicateur, d'ovule (Pharmatex ovules[®], Pharmatex capsules[®], Pharmatex mini-ovules[®]) ou d'éponge vaginale (Pharmatex tampon[®]) s'introduisant comme un tampon périodique. Disposée au fond du vagin, cette dernière agit en tant que spermicide mais aussi comme occlusif grâce à sa capacité d'absorption.

1.2.1. Structure générale

Les principaux ammoniums quaternaires utilisés sont les chlorures de benzalkonium et de miristalkonium. Les deux sont employés depuis 1930

comme tensioactif et antiseptique.

Le nonoxynol-9, popularisé dans les années 1970, fut utilisé comme agent spermicide.¹²⁵ Des recherches avaient démontré que ce composé organique inactivait des agents responsables de la gonorrhée. Actuellement, aucune étude clinique n'a prouvé cette propriété. Ainsi, ce tensioactif est principalement utilisé comme agent lubrifiant des préservatifs.

Le chlorure de benzalkonium possède une activité spermicide, à l'origine de la rupture membranaire du spermatozoïde. Sur le plan physiologique, les bacilles de Döderlein maintiennent le pH bas, limitant le développement des bactéries pathogènes.¹²⁶ Composés de certains Streptocoques, de *Corynebacterium* et de *Bifidobacterium*, cette flore génitale commensale n'est pas modifiée par ce spermicide.

1.2.2. Mécanisme d'action

L'abaissement de la tension superficielle permet un contact plus étroit entre la membrane et l'antiseptique, entraînant une dénaturation des protéines et des enzymes, puis une lyse de la membrane cellulaire.

1.2.3. Relation structure-activité¹²⁷

Le chlorure de benzalkonium est un ammonium quaternaire aromatique, incluant plusieurs chlorures d'alkylbenzyltriméthylammonium. La tête cationique a une forte affinité pour l'eau, et le pédoncule hydrocarboné a une forte affinité pour les lipides.

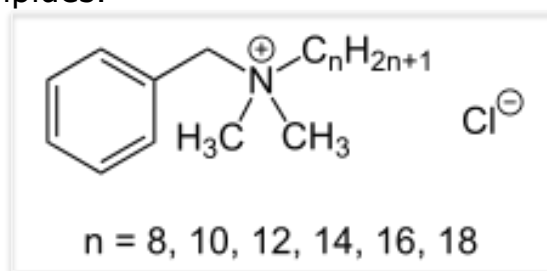


Figure 41 – Formule développée plane du chlorure de benzalkonium

La formule est $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{R}]^+\text{Cl}^-$, où R est un groupement alkyle (C_8H_{17} , $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$, $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$, $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$, $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$) (Figure 41). L'encombrement du plan avec le cycle augmente la lipophilie, tout comme la longueur de la chaîne alkyle. L'azote, chargé de façon permanente, est très polaire.

1.2.4. Absorption, distribution, métabolisme et élimination^{128,129}

La pénétration tissulaire est moyenne, le *stratum corneum* n'étant pas traversé. Cette molécule est fortement absorbée sur les matériaux fibreux tel que le coton. Il y a une grande variabilité interindividuelle. La solubilité est bonne dans l'eau et l'alcool et les ammoniums quaternaires sont stables à un pH autour de 5.

Le chlorure de benzalkonium est toxique par voie orale, malgré une faible absorption digestive et une faible concentration plasmatique. Le passage de la barrière hémato-encéphalique est limité. Il n'y a pas de métabolisme et l'élimination se fait par les urines et les fèces.

1.2.5. Effets indésirables

Utilisée par voie locale, cette molécule peut-être à l'origine d'un excès d'humidité vaginale, d'irritations locales voire de brûlures. L'augmentation de l'incidence d'infections des voies urinaires a été notifiée. Des cas d'allergies ont également été rapportés.

1.2.6. Contre-indications

La présence de matières organiques (sang, pus, sérosité) inactive l'ensemble des antiseptiques, plus particulièrement cette famille. Le calcium, l'eau dure et les savons anioniques l'inhibent.

Cette méthode de contraception est destinée à toutes les femmes, étant

dans une relation stable ou ayant des rapports sexuels occasionnels, à l'exclusion de celles souffrant d'infections vaginales ou d'infections urinaires à répétition. En effet, les spermicides peuvent être neutralisés par certaines molécules thérapeutiques, administrées par voie vaginale. Il faut noter que les spermicides ne sont pas nocifs en cas de grossesse ignorée mais l'association avec l'allaitement est déconseillée.

Le moment d'utilisation varie selon la galénique du spermicide : les ovules mettent dix minutes à fondre à 37,5 °C, la crème peut être appliquée de façon extemporanée. La durée d'action varie entre soixante minutes pour les ovules et huit heures pour les crèmes. Après le rapport, le spermicide doit donc être conservé au niveau vaginal, la toilette étant déconseillée. Son retrait peut se faire entre deux et vingt-quatre heures après le rapport.

1.3. Efficacité

Leur efficacité est aléatoire avec 18 et 29 % d'échecs (*Tableau 1 – p.128*). Comme pour le préservatif, elle dépend de l'utilisateur et des conditions d'utilisation. Les spermicides peuvent être utilisés six semaines après l'accouchement. L'addition d'une éponge imprégnée de spermicide, agit comme une synergie et augmente l'efficacité contraceptive.

Les spermicides sont disponibles en pharmacie, sans ordonnance. Ils peuvent également servir de lubrifiant vaginal. Ils ne sont pas irritants pour la paroi vaginale, sauf en cas d'utilisation pluriquotidienne.

2. La contraception hormonale

2.1. Histoire^{130,131}

En 1810, l'avortement était considéré comme un crime dans l'article 317 du Code Pénal napoléonien.¹³² Vingt ans plus tard, les mouvements

anarchistes, rationalistes et féministes permirent l'amorce de la politique contraceptive.

Néanmoins, au début du XX^{ème} siècle, la natalité française était la plus faible de toute l'Europe occidentale. Déjà marquée par ces difficultés, la période suivant la Première Guerre Mondiale devait permettre de combler ce trou démographique. La loi du 27 mars 1923 condamna toute la propagande de la contraception, mécanique ou naturelle.¹³³ De lourdes peines étaient encourues pour les auteurs de publicité ou d'informations sur ces moyens contraceptifs ou abortifs. A cette même époque, l'avortement était jugé comme un délit : la femme avortée risquait six mois à deux ans de prison, l'opérateur encourait jusqu'à cinq ans de prison et une amende de 10 000 francs. D'ailleurs, au fil de décennies, les lois concernant l'avortement furent encore plus répressives et les peines allèrent jusqu'à la peine de mort. Marie-Louise Giraud (1903-1943) fut d'ailleurs exécutée le 30 juillet 1943, pour avoir pratiqué vingt-sept avortements illégaux.

Pourtant, cette période d'entre-deux-guerres permit de nombreuses avancées scientifiques. A cette époque, l'organothérapie, médecine basée sur l'utilisation d'organes d'animaux, était répandue. Trois spécialités à base de composés ovariens ou glandulaires étaient reconnues pour traiter les dysménorrhées, détaillées dans *Le Livre Blanc* de 1931 : Opozones Lumière, Opothérapies Pellissier et Extraits opothérapiques Choay.¹³⁴ Dans leur intimité, les femmes pratiquaient les méthodes contraceptives dites « naturelles », notamment Ogino et le relevé quotidien des températures.

Au même moment, les structures de certaines hormones naturelles furent identifiées: l'estrone en 1932, la progestérone en 1934 puis l'estradiol en 1935. Leurs propriétés inhibitrices de l'ovulation furent découvertes grâce à des essais cliniques sur les animaux. Ces hormones provenaient de la purification d'extraits d'organes dont le coût était très élevé. La première hormone synthétique, la progestérone, fut produite en 1939 par le professeur américain Russel Marker, à partir de salsepareille, puis d'igname. Ensuite, il y eut l'hémisynthèse d'un dérivé de l'estradiol : la noréthistérone.

Gregory Pincus, biologiste américain, travailla sur la conception d'un comprimé contraceptif (*Figure 42*). Il était persuadé qu'une hormone similaire à la progestérone, permettrait de bloquer l'ovulation.

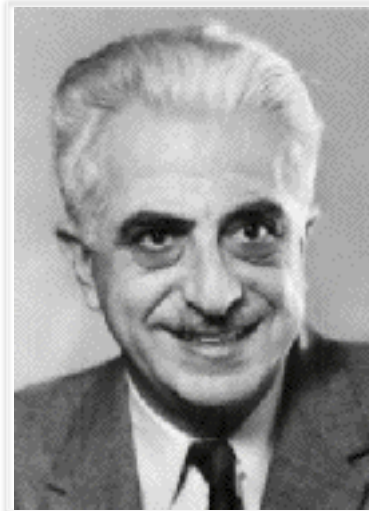


Figure 42 – Gregory Pincus (1903-1967)¹³⁵

Encouragé par la militante Margaret Sanger et financé par la millionnaire Katherine McCormick, il mit au point avec les docteurs Min Chueh Chang et John Rock, une « pilule contraceptive », combinée à base de mestranol (dérivé estrogène) et de norethynodrel (dérivé progestatif). Il fallut de nombreux essais cliniques pour ajuster le dosage. La F.D.A (Food and Drug Administration) délivra la première A.M.M. (Autorisation de Mise sur le Marché) pour l'Enovid® (9,85 mg norethynodrel/ 0,15 mg mestranol et 5 mg norethynodrel/ 0,75 mg mestranol) le 10 juin 1957 (*Figure 43*).

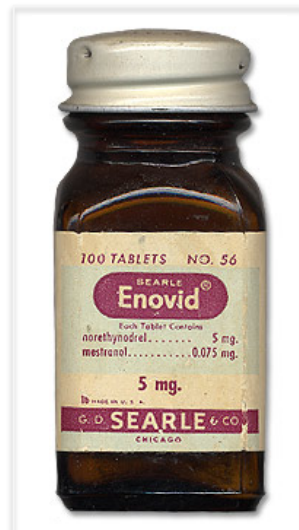


Figure 43 – Enovid® cinq milligrammes, première contraception orale¹³⁶

Au départ, l'AMM englobait la prise en charge des troubles menstruels et des fausses couches, mais il était officieusement utilisé comme contraceptif. Cette indication sera ajoutée trois ans plus tard, le 23 juin 1960. La première commercialisation eu lieu aux Etats-Unis, puis en Australie et en R.F.A. (République Fédérale d'Allemagne) en 1961, en 1967 en France et seulement en 1999 au Japon. Les années 1960 virent les essais cliniques se multiplier, permettant d'optimiser les posologies, de limiter les effets secondaires et les coûts.

Quelques dizaines d'années plus tôt, en 1930, le premier dispensaire français de contrôle des naissances fut créé par le docteur Jean Dalsace (1893-1970) à Suresnes. C'est en 1939 que le premier *Code de la Famille* fut rédigé. Au même moment, en 1942, l'Ordre des médecins, juste créé, obtient la possibilité de pratiquer l'avortement, en cas de mise en danger de la santé de la mère. Le premier C.P.E.F. (Centre de Planification et d'Education Familiale) ouvrit en juin 1961 à Grenoble.¹³⁷

Par ailleurs, les années 1960 furent une période de grande confusion en France, entre les notions de contraception et d'avortement. Un grand débat sur ces sujets eu lieu entre De Gaulle et Mitterrand durant la campagne des élections présidentielles de 1965. De nombreux mouvements féministes dont l'un d'eux « Choisir la cause des femmes », créé avec Simone de Beauvoir, militaient en faveur de la dépénalisation de l'avortement mais aussi de la contraception.¹³⁸

Après un long combat, le député gaulliste Lucien Neuwirth (1924-2013) légalisa la contraception en 1967 (*Figure 44*). La loi Neuwirth permit aux femmes de maîtriser leur fertilité en leur offrant la possibilité de dissocier la sexualité de la procréation.



Figure 44 – Lucien Neuwirth (1924-2013)¹³⁹

Ce texte autorisa la fabrication et la délivrance des moyens de contraception, dont les décrets furent appliqués seulement entre 1969 et 1972. Les quatre grandes nouveautés étaient :

- le droit de prescription par les médecins
- le droit de fabrication, d'importation et de vente dans les pharmacies des produits contraceptifs toujours sous le contrôle de l'Etat
- l'accès pour les mineurs avec l'accord d'un des parents
- le soutien de l'Etat aux C.P.E.F.

Après une période où les professionnels de santé étaient peu enclins au développement de la « pilule », cette loi ouvrit une nouvelle ère. L'Anovlar[®] de Schering puis l'Ovulen[®] et de nombreuses autres « pilules » furent successivement mises sur le marché : l'industrie pharmaceutique mesura le potentiel de cette nouvelle thérapeutique. Du côté des médecins, ils durent modifier leur vision du « patient malade » au « patient demandeur ». ¹⁴⁰ En effet, leur rôle de conseil est depuis primordial : généralement, la patiente vient avec une idée de contraceptif, que le praticien devra lui prescrire.

Postérieurement, la loi Veil de 1975 dépénalisa l'I.V.G., qui sera remboursé à partir de 1982 (*Figure 45*). ^{141,142,143}



*Figure 45 – Simone Veil (1927-)*¹⁴³

Les grands principes régissant sa pratique furent fixés :

- l'I.V.G. est décidée par la femme enceinte lorsqu'elle estime que sa grossesse la place dans une situation de détresse
- l'intervention doit être réalisée avant la fin de la dixième semaine de grossesse
- l'acte est réalisé par un médecin dans un établissement de santé, le personnel dispose d'ailleurs d'une clause de conscience, ne l'obligeant pas à pratiquer une intervention
- la femme doit être informée et prendre le temps de la réflexion : deux consultations médicales (avec un délai d'une semaine de réflexion entre) ainsi qu'une consultation psycho-sociale.

Cette même année, les C.P.E.F. furent autorisés à délivrer gratuitement et anonymement des contraceptifs aux mineures puis c'est en 1992 qu'ils purent dépister certains I.S.T. En 1991, la publicité au sujet des préservatifs fut ré-autorisée. La loi Neiertz du 27 janvier 1993, considéra l'entrave à l'avortement comme un délit, entraînant des amendes ou l'emprisonnement. L'année 2001 vit apparaître la vente libre de la « pilule du lendemain », et sa gratuité dans les pharmacies d'officine pour les mineures. Elle peut être administrée par les infirmières scolaires.

En 2001, la loi sur l'I.V.G. fut précisée : la durée de prise en charge passa de dix à douze semaines d'aménorrhée. Une consultation médicale préalable est obligatoire, permettant d'informer la patiente ou le couple sur les

différentes techniques et les risques encourus. La méthode médicamenteuse n'oblige pas la femme à être hospitalisée. Le mineur a le droit à un entretien préalable en présence d'une personne majeure. Leur prise en charge devient anonyme et gratuite. L'I.M.G. (Interruption Médicale de Grossesse) reste sans limite d'âge, après l'avis d'une commission de trois personnes, n'appartenant pas forcément toutes au domaine médical. L'entrave à l'I.V.G. reste sanctionnée.

Fin 2005, les sages-femmes furent autorisées à prescrire une contraception de type spermicide ou contraception d'urgence, en suite de couche ou après une I.V.G. En 2009, ces professionnels de santé eurent le droit de réaliser les I.V.G médicamenteuses, de poser un D.I.U, et de prescrire une contraception hormonale, dans la limite de la prise en charge de la pathologie. Le pharmacien et les infirmiers sont également autorisés à honorer ou délivrer pour six mois non renouvelables, une prescription de contraception chimique remboursable, datant de moins d'un an. A partir de 2009, plusieurs régions (Poitou-Charentes, Ile de France, Pays de la Loire) mirent en place le *Pass contraception*. Ce carnet constitué de plusieurs coupons, permet aux mineurs de consulter gratuitement et anonymement un médecin, d'avoir des bilans biologiques et d'acheter des contraceptifs dans les officines. En 2013, la contraception devient gratuite pour les mineures de 15 à 18 ans pour tous les moyens de contraception remboursés par la Sécurité sociale.

2.2. Les hormones

2.2.1. Structures générales¹⁴⁴

Deux types d'hormones synthétiques sont retrouvés dans les contraceptifs hormonaux actuels : les dérivés estrogénique et les dérivés progestatifs.

Le 17 α -éthinyलेstradiol est un dérivé de synthèse **estrogénique** : il se différencie de l'estradiol par une alkylation du carbone 17 (Figure 46). Il existe également l'17 α -3-méthyl-éther-éthinyलेstradiol, appelé mestranol, utilisé en tant que contraceptif dans les pays anglo-saxons.¹⁴⁶

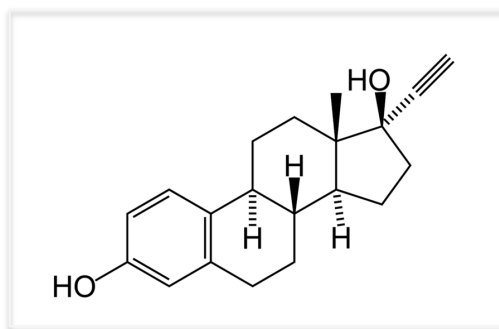


Figure 46 – Structure de l'éthinyलेstradiol¹⁴⁵

Ces modifications structurales protègent les alcools et évitent l'oxydation de l'éthinyलेstradiol en estrone, molécule moins active. La biodisponibilité par voie orale est augmentée. Un nouveau contraceptif à base de valérate d'estradiol (Figure 47) est arrivé sur le marché européen en 2009. Il s'agit de la molécule prodrogue de l'estradiol, avec l'alcool en position 17 estérifié, la rendant plus lipophile.

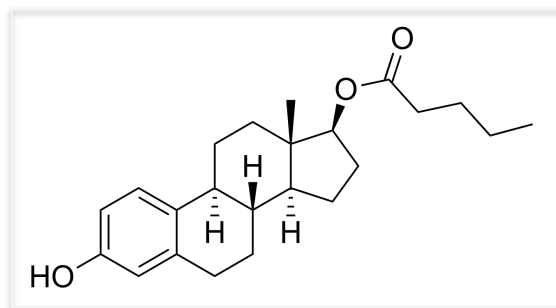


Figure 47 – Structure du valérate d'estradiol

Les **progestatifs** de synthèse possèdent une action anti-gonadotrope plus importante et plus longue que la progestérone.¹⁴⁷ Il existe quatre grandes classes.

- Les dérivés de la 17-hydroxyprogestérone (Figure 48) furent les molécules initialement commercialisées. Dans l'acétate de médroxyprogestérone, la progestérone est acétylée au niveau de la fonction alcool en position 17 et méthylée en position 6. Cette

méthylation permet d'empêcher l'hydroxylation du carbone 6.

Dans l'acétate de chlormanidone, outre l'acétylation de l'hydroxyle en position 17, la progestérone est substituée en position 6 par un chlore et possède une double liaison 6-7 supplémentaire. L'introduction de cet atome de chlore confère à la molécule une plus grande électronégativité et donc une augmentation de sa lipophilie. L'acétate de cyprotérone possède la même structure que l'acétate de chlormadinone à laquelle est ajouté un cyclopropyle dont la base est la liaison 1-2. L'introduction de ce nouveau cycle est précisée dans le préfixe de la dénomination.

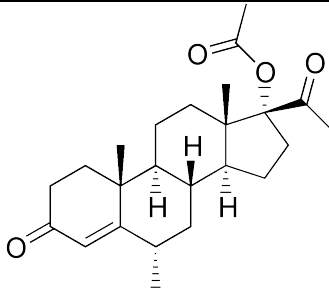
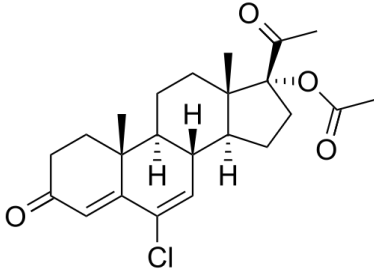
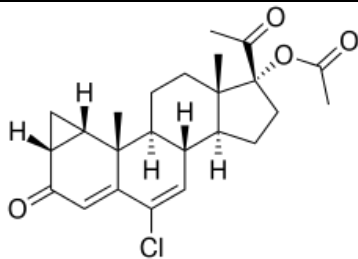
<i>Acétate de médroxyprogestérone</i>	
<i>Acétate de chlormanidone</i>	
<i>Acétate de cyprotérone</i>	

Figure 48 – Structures des dérivés de la 17-hydroxyprogestérone¹⁴⁷

- La seconde classe rassemble les dérivés de type norprégnane (Figure 49) qui, à la différence de la progestérone, ont un résidu méthyle en moins au niveau du carbone 19 (d'où la dénomination nor du noyau de base). La démégestone possède un méthyle sur le carbone 17 et une double liaison en position 9-10. L'acétate de nomégestrol possède un méthyle

en position 6, un simple groupement hydroxyle en 17 et une double liaison en position 6-7.

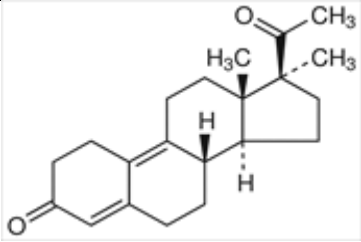
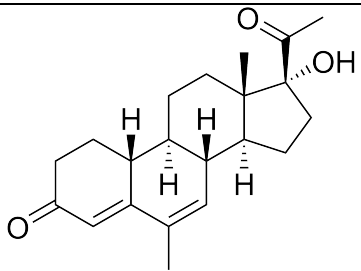
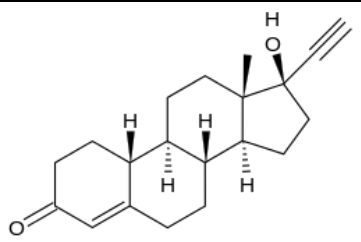
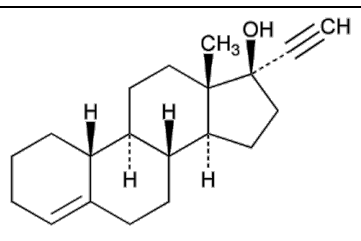
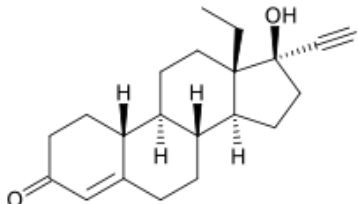
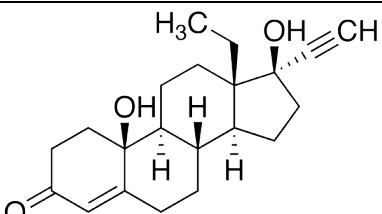
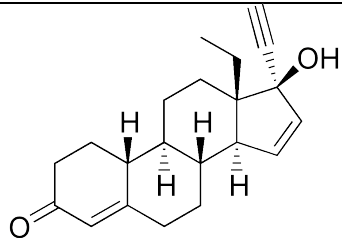
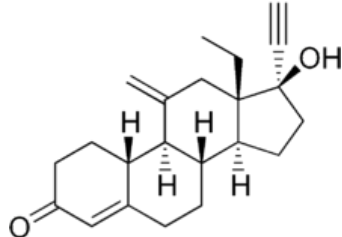
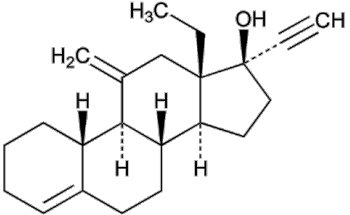
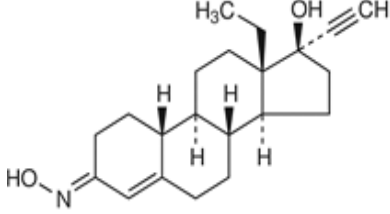
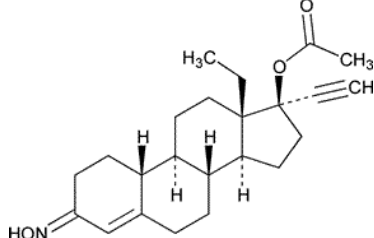
<i>Démégestone</i>	
<i>Acétate de nomégestrol</i>	

Figure 49 – Structures des dérivés de la norprégnane¹⁴⁷

- La troisième classe, les dérivés de type 19-nortestostérone n'ont pas, comme leur nom l'indique, de groupement méthyle en position 19 (19-nor) mais possèdent un groupement méthyle pour la norethistérone et le lynestrénol et un éthyle en position 13, pour la norelgestromine, le gestodène, le désogestrel, l'étonogestrel et le lévonorgestrel (Figure 50).^{148,149} L'affinité pour les récepteurs nucléaires et la biodisponibilité sont augmentés.

<i>Norethistérone</i>	
<i>Lynestrénol</i>	

<i>Lévonorgestrel</i>	
<i>Norgestrel</i>	
<i>Gestodène</i>	
<i>Etonogestrel</i>	
<i>Désogestrel</i>	
<i>Norelgestromine</i>	
<i>Norgestimate</i>	

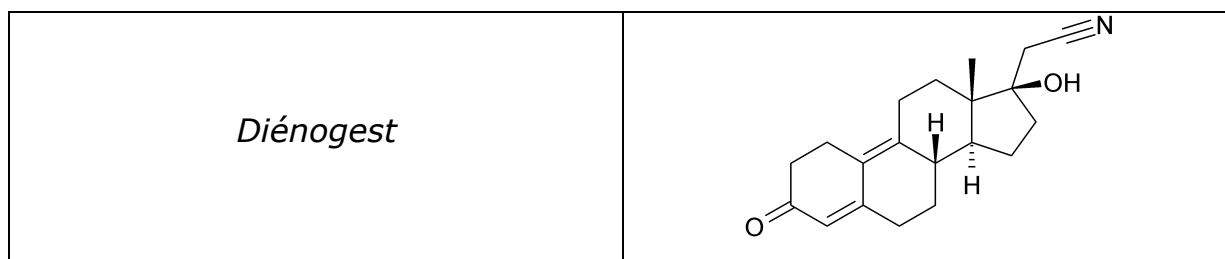


Figure 50 – Structures des dérivés de la 19-nortestostérone¹⁴⁷

La particularité du gestodène est de posséder en plus, une double liaison en position 15-16. L'étonogestrel a un groupement méthylène en position 11, tout comme le désogestrel qui ne possède pas de cétone en position 3. La norelgestromine et la norgestimate possèdent en plus un groupement oxime en position 3. Pour cette dernière molécule, l'hydroxyle en position 17 est estérifié par un groupement acétyle. Enfin, le diénogest possède un groupement acétonitrile sur le carbone 17.

- La quatrième classe est composée de l'analogue de la spironolactone, dénommé drospirénone (Figure 51). Il est toujours utilisé en association. Il possède une action anti-androgénique et minéralocorticoïde importante. La particularité de ce composé, comme son nom l'indique, est de posséder en position 17 une liaison spiro entre le cycle D et un cycle lactone à 5 sommets. Ce cycle permet la protection de la fonction alcool. Deux cyclopropyles accolées à la structure de base en position 6-7 et 15-16 sont également présents.

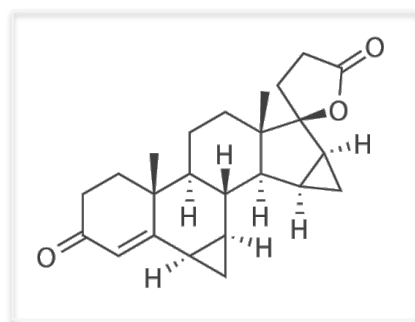


Figure 51 – Structure de la drospirénone¹⁴⁷

En plus de ces 4 classes, il faut citer l'acétate d'ulipristal (Figure 52) qui est un modulateur synthétique sélectif des récepteurs de la progestérone, découvert

en 2009. Cette molécule est utilisée comme contraceptif d'urgence et dans le traitement des fibromes utérins.

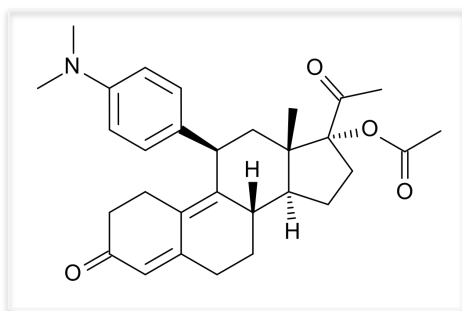


Figure 52 – Structure de l'acétate d'ulipristal¹⁴⁷

Plusieurs modes de classification des contraceptifs existent, soit par :

- schéma thérapeutique : voie, prise continue ou discontinue
- durée d'action : urgence, quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, trimestrielle ou pluriannuelle
- type ou dosage d'éthinylestradiol : normodosée (>30 µg) ou minidosée (<30 µg)
- type de progestatif.

Les spécialités ayant pour principe actif la démégestone et le lynestrénol ne sont plus commercialisées en France en 2014.

2.2.2. Mécanisme d'action¹⁵⁰

Les hormones possèdent plusieurs actions complémentaires (Figure 53), au niveau central et périphérique :

- le rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysaire à l'origine d'une diminution de synthèse et de sécrétion des gonadotrophines,
- l'inhibition de la croissance folliculaire et de l'ovulation,
- l'atrophie de l'endomètre et l'épaississement de la glaire cervicale, devenant imperméable aux gamètes masculins.

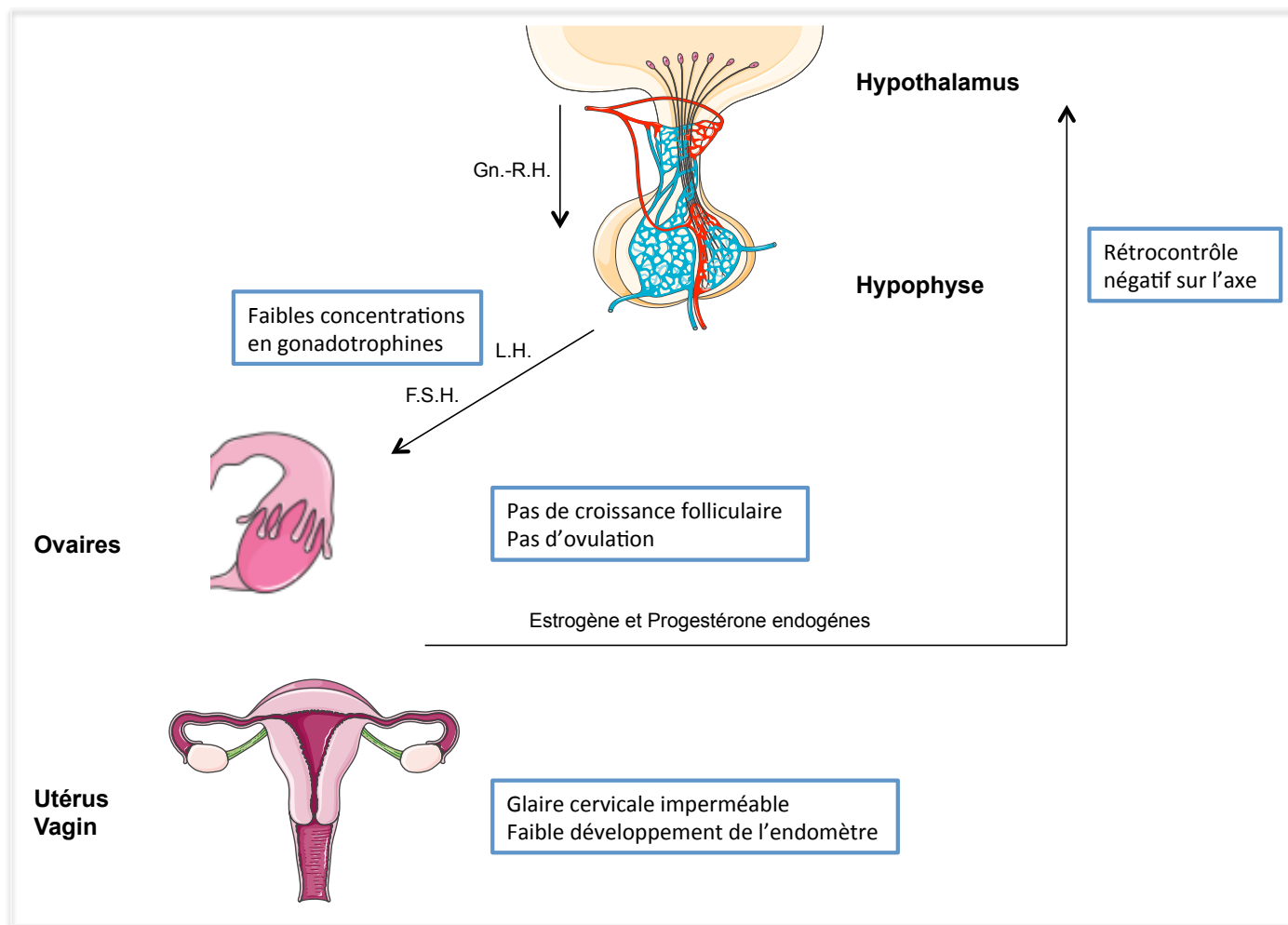


Figure 53 – Mécanisme d'action des contraceptifs combinés¹⁵⁰

2.2.3. Relation structure-activité^{10,151,152}

Ce qui distingue chaque dérivé, ce sont les différents substituants et leur positionnement, modulant les affinités et les activités intrinsèques.

Les stéroïdes possèdent une structure très lipophile, leurs récepteurs sont nucléaires. La molécule doit donc traverser la membrane cellulaire puis interagir avec l'A.D.N. pour établir son action.

D'un point de vue structural, la conformation idéale des cyclohexanes est la conformation chaise. Il y a une fusion trans entre les cycles B/C et C/D. La structure est rigide, à cause de doubles liaisons entre les positions 4 et 5 ou 5 et 6.

Les substituants peuvent être en position axiale ou équatoriale. Le cycle aromatique et l'hydroxyle en position 3 sont nécessaires pour interagir avec le récepteur estrogénique, tout comme l'éloignement des substituants nucléophiles du site de liaison au ligand.

L'hydroxyle en position 17 β , la distance entre les carbones 3 et 17 et la présence de cette structure hydrophobe plane optimisent de façon importante l'activité estrogénique. Idéalement, la distance entre l'atome d'oxygène en position 3 et l'hydroxyle en position 17 varie entre 10,3 et 12,1Å.

La substitution du noyau stéroïdique de type estrogénique module plus ou moins l'activité hormonale :

- La fonctionnalisation de la position 1 conduit à une forte réduction de l'activité estrogénique, en position 2 et 3 seuls des groupements de petites tailles permettent de maintenir une bonne activité.
- L'introduction de groupements hydroxyles en position 6, 7 et 11 conduit à une réduction de l'activité.
- La perte du méthyle en position 6 entraîne, elle, une perte d'activité par voie orale.
- L'élimination de l'atome d'oxygène en 3 ou 17, l'épimérisation de l'hydroxyle 17 β de l'estradiol à la configuration α , conduit à des dérivés estrogéniques d'activité plus faible.
- L'introduction d'une insaturation supplémentaire booste l'activité estrogénique. Des substituants en 11 β sont tolérés, comme par exemple le 11 β -methoxy et 11 β -éthyle qui possèdent une affinité pour le récepteur estrogénique supérieur à l'estradiol.
- Certaines modifications en position 17 α et 16 peuvent également conduire à une amélioration de l'activité. Par exemple, les groupements 17 α -éthynyle sont des composés plus actifs, alors que des groupements fortement polaires en cette position sont moins bien tolérés.
- En position 16, des groupements de taille et de polarité modérées sont tolérés. L'élargissement du cycle D est responsable d'une réduction d'activité.^{153,154}

2.2.4. Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Ces composés sont plus efficaces par voie parentérale que par voie orale. L'absorption digestive est toutefois importante du fait de la liposolubilité de la structure. Ces données suggèrent un effet de premier passage hépatique important, notamment pour les progestatifs.

Ensuite, les hormones sont transportées dans le sang par des glycoprotéines. Les dérivés des estrogènes se lient de manière très forte à l'albumine et à la S.H.B.G. (Sex Hormone Binding Globulin). Les progestatifs ont une meilleure affinité avec la C.B.G. (Corticosteroïd Binding Globulin), appelée également transcortine.

La fixation est importante au niveau des microsomes hépatiques. Leur catabolisme est lent : le temps de demi-vie est de 24 à 48 heures. Il existe des mécanismes d'oxydation, de réduction ou encore de glucuro-conjugaison et sulfo-conjugaison. L'activité des molécules prodrogues dépend de cette métabolisation, c'est le cas de la noréthistérone.

L'élimination des métabolites s'effectue via la bile. Les estrogènes conjugués sous forme de glucuronide ou de sulfate s'éliminent principalement dans l'urine.

2.2.5. Effets indésirables

Pour les estroprogestatifs, des effets indésirables qualifiés de « mineurs » ont été répertoriés : céphalées, troubles de l'humeur, troubles digestifs tels que les nausées, prise de poids ou encore candidose vaginale. Une tension mammaire, une aménorrhée et des saignements discontinus appelés spottings, ont également été identifiés. Ces effets ont une intensité variable d'une femme à l'autre.

Ensuite, des effets indésirables « majeurs » mais rares ont été observés. Avec l'utilisation d'**estrogènes**, un ensemble de mécanismes conduisant à des effets cardio-vasculaires existe.¹⁴⁵ Tout d'abord, l'épaississement de l'intima et la prolifération de l'endothélium diminue la lumière des vaisseaux. Il y a également un accroissement de la synthèse des triglycérides, augmentant le métabolisme lipidique et conférant un risque athérogène élevé. Une augmentation de la synthèse des facteurs de coagulation (II, VII, IX, X) et une inhibition de certains facteurs physiologiques fibrinolytiques (antithrombine III, protéines C et S) sont observées, ces deux phénomènes sont à l'origine d'une hyper-coagulation. Du fait de l'activité minéralocorticoïdes, l'activation accrue du système rénine-angiotensine favorise l'hypertension artérielle (H.T.A.). Ces différents processus, accumulés, conduisent à une augmentation du risque d'accidents thrombo-emboliques :

- artériels : infarctus du myocarde (I.D.M) et accidents vasculaires cérébraux (A.V.C)
- veineux : thrombose veineuses profondes (T.V.P) et embolie pulmonaire (E.P.), non corrélés à la durée d'administration.

Attention, il faut simultanément prendre en compte l'âge et les facteurs de risque tels que la tension artérielle, le tabac, l'obésité ou la sédentarité de la patiente. Toujours dans les effets secondaires particuliers aux estrogènes, le chloasma, et l'exacerbation de certaines pathologies comme le lupus érythémateux disséminé et la porphyrie ont été notés.¹⁵⁵

Concernant les dérivés de la **progestérone**, il est notifié une hyperandrogénie, avec un hirsutisme et une hyperpilosité, puisque cette hormone est un précurseur de la testostérone.

Enfin, **combinés**, les estroprogestatifs augmentent la tolérance glucidique et sont donc diabétogènes. Au niveau hépato-biliaires, des complications comme les lithiases et une augmentation des transaminases ont été relevées. L'incidence des cancers est accrue au niveau de l'appareil reproducteur, avec une augmentation de la prévalence des tumeurs mammaires et du col utérin. Le chloasma, correspondant à une hyperpigmentation irrégulière du derme peut être induit par les estroprogestatifs.

2.2.6. Contre-indications

Au niveau physiologique, il existe des contre-indications absolues aux estroprogestatifs. Dans un premier temps, il y a celles concernant les facteurs de risques cardiovasculaires :

- un diabète non contrôlé ou compliqué de micro ou macro-angiopathie
- une hyperlipémie sévère
- une H.T.A. sévère (supérieure à 160/100) et non équilibrée
- une femme de 35 ans et plus, fumant plus de quinze cigarettes par jour.

Ensuite certains éléments étant des facteurs de risques thrombogènes contre indiquent totalement la prise d'hormone.

- des antécédents personnels de thrombose veineuse ou artérielle, même partielle : A.V.C, I.D.M., T.V.P, E.P., angor et accident ischémique transitoire (A.I.T.)
- des prédispositions aux thromboses héréditaires ou acquises : thrombophilie et anticorps circulants (anticorps antiphospholipides)
- l'arythmie
- une cardiopathie ischémique
- une valvulopathie
- une immobilisation prolongée

Enfin, une altération de la fonction hépatique ou pancréatique, un cancer hormono-dépendant avéré ou suspecté, des migraines avec ou sans aura chez une femme de plus 35 ans ou des métrorragies non diagnostiquées et la période de post-partum contre indiquent l'utilisation d'une contraception combinée. La H.A.S. recommande aux femmes d'utiliser cette contraception après une période :

- de six mois chez les allaitante,
- de 42 jours chez les non allaitantes.

Les progestatifs seuls sont également déconseillés en cas de facteurs de risques thromboembolique veineux ou artériel, d'H.T.A., de tumeur hormono-dépendante, d'affection hépatique sévère et d'hémorragie génitale inexpliquée.

Bien sûr, l'hypersensibilité à l'un des composants du contraceptif et la grossesse contre indiquent son utilisation.

Dernier point concernant l'allaitement, un progestatif seul sera indiqué en première intention.¹⁵⁶ L'utilisation d'une contraception estroprogestative n'est envisageable qu'après le post-partum, d'environ six semaines, période durant laquelle le risque thrombo-embolique est majoré. Si besoin, un contraceptif d'urgence pourra être utilisé durant l'allaitement.

2.2.7. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont fréquentes avec les estroprogestatifs.¹⁵⁷ Les cytochromes P450, enzymes ubiquitaires, participent à leur métabolisme. Ainsi, les inducteurs enzymatiques, tels que certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne), des antituberculeux (rifabutine, rifampicine), des antirétroviraux (éfavirenz, névirapine, ritonavir, etc.) augmentent leur métabolisme hépatique. Utilisés simultanément, il y a une diminution de l'efficacité contraceptive. Ainsi, le rapport bénéfice-risque de ces associations doit être étudié et donne lieu à une précaution d'emploi. Par exemple l'elvitégravir s'utilise avec un estroprogestatif contenant au minimum 30 µg d'éthinylestradiol. La même démarche s'applique pour l'antagoniste de la substance P, l'aprépitant ; l'antagoniste mixte des récepteurs à l'endothéline, le bosentan et l'antifongique griséofulvine. Le millepertuis, lui, est contre-indiqué, du fait d'une baisse d'efficacité plus importante, pouvant aller jusqu'à la survenue d'une fécondation. De ce fait, le contraceptif hormonal devra être remplacé ou complété par une contraception mécanique, pendant et jusqu'à un mois après l'arrêt de l'inducteur.

D'après le Trésor, dont la dernière mise à jour date d'août 2014, une attention particulière doit être aussi apportée à certaines molécules :

- des antiépileptiques : lamotrigine et topiramate à une dose journalière supérieure à 200 mg

- un immunosuppresseur : la ciclosporine
- un antinarcotique : le modafinil
- les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la mono-amine oxydase et l'alpha méthyl DOPA majorant la toxicité hépatique
- certaines pénicillines et les cyclines perturbant le cycle entérohépatique
- l'inhibiteur des COX-2, l'étoxicocib, qui augmente les concentrations en éthinyléstradiol
- l'ulipristal antagonise les effets du progestatif, sa prise nécessite un délai de douze jours avant la reprise d'une contraception progestative (sauf le D.I.U.)
- l'antagoniste sélectif non compétitif des récepteurs au glutamate, le pérampantel qui, à des doses journalières supérieures à 12 mg, entraîne une diminution de l'efficacité contraceptive.

Enfin, de manière plus générale, il faut être prudent avec les molécules pouvant modifier l'absorption de contraceptifs oraux, comme les pansements gastriques, les laxatifs et la résine colestyramine. Deux heures doivent séparer la prise de chacun de ces médicaments.

2.3. Les contraceptifs oraux et la contraception d'urgence hormonale

La première utilisation connue des phyto-estrogènes, provenant des grenades, remonte à l'Égypte Antique. Les égyptiennes réduisaient les pépins en poudre, les mélangeaient à l'eau puis les absorbaient par voie orale.¹⁵⁸ Dans le tout premier Vidal, daté de 1914, seule une spécialité gynécologique est classée en tant que contraceptif par voie orale : l'Ovigénine Bouty, ampoule ou dragée composée d'ovaires de génisse desséchés.¹²³

L'histoire de la « pilule contraceptive » est étroitement liée à deux scandales sanitaires du XX^{ème} siècle. Synthétisé en 1938 par Charles Dodds, universitaire anglais, le diéthylstilbœstrol fut proposé comme traitement

préventif et curatif des grossesses à risque et des fausses couches.¹⁵⁹ Pourtant, dans les années 1970, ce dérivé d'hormone fut accusé d'être à l'origine de cancers du col de l'utérus chez des filles dont les mères avaient été traitées. Ce n'est qu'en 1977, que le distilbène fut contre indiqué chez la femme enceinte dans le Vidal. Conjointement, entre les années 1950 et 1960, la thalidomide était utilisée comme sédatif et anti-nauséeux chez les femmes enceintes.¹⁶⁰ Or, ce médicament causa de graves malformations congénitales chez les nouveau-nés exposés. Il fut retiré du marché mondial en 1961. Tous ces événements entraînèrent une méfiance vis à vis de l'administration d'hormones par voie orale. Un net frein de la consommation des « pilules », réservées à cette époque aux femmes mariées, et issues des classes sociales favorisées, se fit sentir.¹⁶¹ Il fallut donc attendre plusieurs années et la loi Neuwirth pour que ce moyen de contraception retrouve sa popularité. En 1980, sont apparus les estroprogestatifs microdosés et les « pilules » bi et triphasiques. Dans la rubrique gynécologie du « Dictionnaire des médicaments vendus sans ordonnance » populaire en 1984, un chapitre est consacré à ce contraceptif.¹⁶² Malgré le fait qu'il soit délivré obligatoirement sur ordonnance, l'information relative à cette « pilule » pouvait être plus facilement véhiculée aux femmes, de plus en plus nombreuses à l'utiliser. A cette époque, il existait des blisters de 21, 22 ou 28 comprimés, qui existaient sous diverses formes, bien différentes de nos plaquettes actuelles. En 1995, les femmes de tous milieu socio-économiques pouvaient avoir accès de manière homogène à la contraception.

Aussi, l'examen annuel préconisé était surtout gynécologique, couplé à un suivi médical régulier. La « troisième génération » de contraceptifs oraux fut conçue dans les années 1990 : elle contient dix fois moins de progestatifs et un tiers d'éthinylestradiol en moins que les précédentes générations. A la fin du siècle, la « pilule » devint un médicament presque banal, permettant aux femmes de ne plus enchaîner les grossesses. La controverse concernant Diane 35®, à l'origine du déremboursement en mars 2013 des « pilules » de troisième génération, rappela aux femmes que la prise d'un médicament n'est

pas anodine. D'ailleurs la publication de l'A.N.S.M du premier quadrimestre 2014, souligne que les pratiques d'utilisation des C.O.C. (Contraception Orale Combinée) ont depuis évolué.¹⁶³ L'étude a porté sur les femmes âgées de 15 à 50 ans. Il a été remarqué :

- une diminution des ventes de « pilules » de troisième et quatrième génération par rapport à 2012 (de 69%, 57%, 54% et 47% chez les 15-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans et 40-49 ans respectivement)
- une augmentation de la prescription des « pilules » des deux premières générations (44%, 36%, 24% et 16% chez les 15-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans et 40-49 ans respectivement)
- une diminution de 15% de l'utilisation de l'anneau et de l'implant
- un report sur le D.I.U. au cuivre, avec un bond de 60% chez les femmes âgées de 20-29 ans.

Malgré des études rassurantes quant aux risques cardio-vasculaires, les professionnels de santé sont désormais confrontés à une méfiance de certains patients vis-à-vis des hormones.

2.3.1. Applications

En premier lieu, le nom « pilule » est utilisé à tort : c'est une forme galénique désuète, correspondant à une masse solide d'une centaine de milligrammes, composée du principe actif et d'adjuvants.¹⁶⁴ La contraception hormonale orale fut dénommée comme telle à cause de sa ressemblance physique avec le comprimé.

Il existe trois sortes de « pilule », qu'il ne faut pas confondre :

- la contraception orale hormonale, la plus répandue et connue
- la « pilule du lendemain » arrivée en France en 1999.¹⁶⁵ Composée d'une forte dose d'un dérivé progestatif, elle retarde ou inhibe l'ovulation ou l'implantation de l'œuf dans l'utérus. L'efficacité de cette contraception d'urgence diminue avec le temps, l'administration doit s'effectuer dans les 72 heures (pour le lévonorgestrel) ou les 120 heures (pour l'acétate

d'ulipristal) suivant le rapport à risque. Ces molécules sont destinées à un usage exceptionnel et ne peuvent constituer une méthode de contraception régulière. Elles sont à prendre en cas de rupture de préservatif, de retard ou d'oubli d'une contraception orale, d'incertitude sur une méthode naturelle et en cas de rapport sexuel non consenti. Norlevo[®] (lévonorgestrel) peut s'obtenir en pharmacie ou dans les centres de planning familial et est gratuit pour les mineures. Ellaone[®] (ulipristal) est listé et n'est donc délivré que sur ordonnance.

- la « pilule abortive », arrivée sous le nom de RU486 au début des années 1980. Egalement appelée mifépristone ou mifégyne, ce contragestif fut commercialisée en France en 1988. Son administration doit se faire durant les sept premières semaines d'aménorrhée en cas de grossesse, uniquement sur avis médical. La surveillance médicale gynécologique est rapprochée puisque le but de cette molécule est d'entraîner une fausse couche. La mifépristone provoque des contractions et un décollement de la paroi utérine, ainsi que le ramollissement du col de l'utérus.

La mise en place d'une contraception orale s'articule autour :

- d'un examen clinique : masse corporelle, tension artérielle et frottis
- d'analyses biologiques : bilan lipidique, glycémie

Ces contrôles s'effectuent avant, mais aussi au troisième mois de traitement puis de manière annuelle. La patiente doit démarrer son traitement en prenant le premier comprimé dans les cinq premiers jours de son cycle. Une contraception mécanique devra être ajoutée durant la première semaine si l'instauration n'a pas été faite durant ce laps de temps.

La classification des contraceptifs oraux, constituée de nombreux princeps et génériques, permet une meilleure maîtrise de cet arsenal thérapeutique par les professionnels de santé (*Figure 54*). La dernière classification officielle, publiée par l'A.N.S.M., date du 1^{er} janvier 2013 (*Tableau 3 – p.130*).¹⁶⁶ Cette distinction générationnelle a peu d'intérêt, à part celui de différencier le risque thromboembolique, plus important pour les contraceptifs

de troisième et quatrième génération. Ils possèdent une puissante activité progestéronique, permettant de diminuer la dose d'estrogènes et donc leurs effets secondaires. Ces « pilules » doivent être évitées chez les patientes à risque cardio-vasculaire.

Contraceptifs contenant de l'éthinylestradiol		
1 ^{ère} génération	Noréthistérone	
2 ^{ème} génération	Lévonorgestrel	Norgestrel
3 ^{ème} génération	Désogestrel Norgestimate	Gestodène
4 ^{ème} génération ou « autres »	Acétate de chlormadinone Acétate de cyprotérone Acétate de nomégestrol	Drospirénone Diénogestrel

Contraceptifs contenant un progestatif différent de l'éthinylestradiol (Valérate d'estradiol ou estradiol)	
Dérivé de la 19-nortestostérone	Diénogestrel
Dérivé de la norprégnane	Acétate de nomégestrol

Contraceptifs sans estrogènes	
Dérivé de la 19-nortestostérone	
- sans blocage de l'ovulation	Lévonorgestrel
- avec blocage de l'ovulation	Désogestrel

Figure 54 – Classification des contraceptifs hormonaux oraux

L'utilisation simultanée d'estrogènes et de progestatifs permet de diminuer les doses respectives de chacune des deux hormones. Cette association synergique, appelée C.O.C., n'est pourtant pas bénéfique en continue : la stimulation permanente de l'endomètre par l'estrogène induit des spotting et des dysménorrhées. Ainsi, la « pilule » minidosée dont le dosage en éthinylestradiol est inférieur à 0,35 mg permet de diminuer ses effets indésirables. Conjointement, des C.O.C. ne délivrant pas une quantité fixe d'hormones ont été imaginés dans les années 1980.

A la place des monophasiques, dont l'association est fixe comme Melodia[®]

(Gestodène 60 µg/ Éthinylestradiol 15 µg), les contraceptifs biphasiques font varier les taux d'hormones administrées durant le cycle. Il y a deux types de comprimés sur une plaquette comme Adépal® (Comprimés blancs : Lévonorgestrel 0,15 mg/ Éthinylestradiol 0,03 mg et comprimés rosés : 0,20 mg/0,04 mg). De meilleurs résultats au niveau des saignements de l'endomètre sont retrouvés.

Puis, au stade supérieur, les triphasiques possèdent trois phases comme pour Triella® (Comprimés blancs : Noréthistérone 0,5 mg/ Éthinylestradiol 0,035 mg, comprimés oranges pâles : 0,75 mg/0,035 mg et comprimés oranges foncés : 1 mg/0,035 mg) ou Trinordiol® (Comprimés marrons : Lévonorgestrel 0,05 mg/ Éthinylestradiol 0,03 mg, comprimé blanc : 0,075 mg/0,04 mg et comprimés jaune : 0,125 mg/0,03 mg). Finalement, ces C.O.C. se calquent sur le cycle physiologique et induisent un « climat hormonal » progressif.

D'ailleurs, l'arrivée des progestatifs de troisième génération possédant un effet anti-gonadotrope plus intense, a entraîné une diminution progressive des besoins en estrogènes et donc de leur conséquences sur l'endomètre. Cette génération est en outre principalement monophasique. Depuis peu, l'estradiol ou le valérate d'estradiol, issus de la molécule mère, sont même combiné à ces progestatifs.

En outre, une nouvelle méthode dite « séquentielle » est apparue avec Qlaira® (Comprimés jaune foncé : Valérate d'estradiol 3 mg, comprimés rouges : Diénogest 3 mg/ Valérate d'Estradiol 3 mg, comprimés jaunes clairs : Diénogest 3 mg/ Valérate d'Estradiol 2 mg et comprimés rouges foncé : Valérate d'estradiol 1 mg).¹⁶⁷ A la différence de la méthode « combinée », deux des quatre phases comportent une hormone de façon exclusive, l'estradiol.

D'autres spécificités existent dans cet arsenal thérapeutique concernant la contraception. Premièrement, certains progestatifs possèdent une activité anti-androgénique particulièrement importante. Pour cela, ils sont utilisés chez les patients souffrant d'acné. Leur A.M.M. n'a pas l'indication en tant que

contraceptif. L'acétate de cyprotérone fait partie de ces antagonistes des récepteurs de la testostérone.

Deuxièmement, les progestatifs macrodosés pris en discontinu ont une action principale centrale sur l'hypothalamus (*Tableau 4 – p.131*). Il s'agit d'une administration de dose importante de progestatif de synthèse. Par exemple, l'acétate de chlormadinone (Lutéran[®]), utilisé seul, permet la prise en charge des dysménorrhées, des endométrioses, de la ménopause et des ménorragies des fibromes. Il n'y a pas d'A.M.M. officiel pour la contraception, mais il est officieusement utilisé pour cette indication chez les femmes en pré-ménopause. Il est administré du cinquième au vingt-cinquième jour du cycle. Or, il nécessite une imprégnation estrogénique endogène suffisante.

Troisièmement les progestatifs microdosés pris en continue, induisent un blocage partiel de l'ovulation. Leurs effets périphériques sont majorés avec une augmentation de l'imperméabilité aux spermatozoïdes de la glaire cervicale. Ils sont généralement utilisés lorsque les estroprogestatifs sont contre indiqués. Leur tolérance clinique et biologique est excellente, c'est pourquoi ils sont prescrits en post-partum, chez les femmes allaitantes et même en cas d'antécédents de thrombose. Néanmoins, il est noté une moins bonne efficacité avec des spottings, un allongement de la durée des cycles et un risque accru de grossesses extra-utérines.

Enfin, la mauvaise observance, notamment les oublis sont la principale source d'échecs de ce moyen de contraception. Ainsi, de nombreuses « pilules » ne sont plus composées de 21 mais de 28 comprimés, les sept comprimés étant des placebos. Ainsi, la prise est quotidienne et sans arrêt.

2.3.2. Efficacité¹⁶⁸

La contraception d'urgence n'est bien sûr pas efficace en cas de grossesse engagée. Il s'agit d'une méthode de rattrapage, dont l'efficacité diminue avec le temps : le comprimé doit donc être pris le plus rapidement possible après le rapport non ou mal protégé, si possible dans les douze heures

suivantes. Une contraception d'urgence hormonale ne doit pas être utilisée deux fois dans le même cycle. Les effets secondaires à la prise, ressentis dans les 48 heures, sont généralement des nausées, des céphalées, des douleurs abdominales, des vertiges et des saignements. Toutefois, en cas de vomissements dans les trois heures suivant la prise, il sera nécessaire de renouveler l'administration. Par ailleurs, durant les cycles suivant la prise, les menstruations peuvent être décalées.

Le choix d'une contraception orale doit reposer sur le choix d'un climat hormonal, qui ressemblera au plus près à celui de la patiente. Une contraception hormonale orale doit être prise tous les jours à la même heure, durant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de sept jours pleins entre chaque plaquette, ou durant 28 jours avec les « pilules » continues. Lors de la phase d'arrêt, ou durant la prise des placebos, une hémorragie de privation intervient. Lors de l'instauration du traitement, le premier comprimé se prend le premier jour des menstruations. Si une femme est sous contraceptif monophasique et non continue, elle a la possibilité d'enchaîner ses plaquettes pour éviter d'avoir ses règles.

En cas d'oubli datant de moins de douze heures, les estroprogestatifs continus et discontinus doivent être pris immédiatement, puis les autres comprimés à l'heure habituelle (*Tableau 5 – p.132*). En cas d'oubli supérieur, qui aurait lieu durant les deux premières semaines du cycle, la marche à suivre est identique, mais une protection mécanique doit être ajoutée jusqu'à la fin du cycle. Si cet oubli de plus de douze heures intervient durant la troisième semaine du cycle, il faudra enchaîner les plaquettes s'il s'agit d'une non continue, ou jeter les placebos d'une continue. Pour les « pilule » microprogestative, la conduite est identique avec Cérazette®. Néanmoins, ce délai de douze heures diminue à trois heures pour Microval (*Tableau 6 – p.133*).

Les bénéfices de la contraception estroprogestative sont divers :

- protection contre le cancer de l'ovaire
- amélioration des dysménorrhées
- diminution des problèmes d'acné.

Le risque de survenue d'une thrombose artérielle est exceptionnel en l'absence de facteurs de risque. Au final, ceci démontre l'importance du bilan « pré-contraception ». Le professionnel de santé doit échanger et identifier les antécédents familiaux et personnels de la patiente : ces prédispositions pourraient amplifier le risque d'effets indésirables. Pour ce même point, à posteriori, le risque thromboembolique des troisième et quatrième générations est augmenté. Une activité ovarienne résiduelle persiste aussi, et peut être à l'origine de saignements inter-menstruels. C'est pourquoi le rapport bénéfice-risque fut considéré comme négatif et ces « pilules » furent déremboursées.

Malgré une grande efficacité, la contraception hormonale orale ne protège pas des I.S.T. L'indice de Pearl est de 0,3 en théorie et de 8 en utilisation courante, d'après l'O.M.S. (*Tableau 1 – p.128*). En dehors de l'allaitement, les « pilules » progestatives pures sont un peu moins efficaces qu'une C.O.C. La contraception orale reste le premier moyen de contraception en France, que la H.A.S. recommande de proposer en première intention, en l'absence de facteurs de risque.

L'effet de premier passage hépatique est un réel problème pour ces molécules administrées par voie orale. Leur biodisponibilité est faible et variable d'une patiente à l'autre. De plus, leur efficacité est altérée en cas de nausées et vomissements. Un vif intérêt pour la voie non systémique a donc été développé depuis les années 2000.

2.4. Le D.I.U. hormonal¹⁶⁹

Nilsson remarqua en 1975 que la libération de progestérone avait un effet sur l'endomètre et le mucus cervical. Cet effet local fut utilisé pour concevoir le premier D.U.I. à base d'hormones ou Système de diffusion Intra Utérin (S.I.U.). La première A.M.M. fut délivrée pour Mirena® en 1995. Une deuxième spécialité a été commercialisée en 2014.

2.4.1. Applications

Deux types de D.U.I. sont commercialisés : au cuivre, détaillé dans la partie précédente (II.3.1. Le Dispositif Intra Utérin ou stérilet) ou hormonal. Contrairement aux premiers, les D.I.U. hormonaux ne possèdent pas de fil de cuivre autour de la tige verticale, mais un réservoir contenant un progestatif de deuxième génération : le lévonorgestrel. Une faible quantité quotidienne est localement délivrée, grâce à une fine membrane perméable. La libération est d'environ 20 µg/24 heures la première année puis 10 µg/24 heures. L'action est locale, au niveau de l'endomètre et de la glaire cervicale. Les D.I.U. hormonaux possèdent également un effet thérapeutique : ils diminuent voire stoppent le développement de l'endomètre, en réduisant le flux sanguin, en atrophiant certaines glandes et en inhibant la fibrinolyse. Ainsi, la durée et le volume des menstruations régressent, jusqu'à un arrêt total chez certaines femmes.

Il existe deux D.I.U. hormonal sur le marché :

- Minerva[®] imprégné de 52 mg de lévonorgestrel et mesurant 32 mm sur 3 mm,
- Jaydess[®] composé de 13,5 mg d'hormone et avec une dimension de 30 mm sur 1,55 mm.

Cette différence de taille permet de s'adapter à la dimension de l'utérus, variable entre une nullipare et une primipare. Le corps de ces deux spécialités est un « T » en polyéthylène et sulfate de baryum, permettant de le localiser à la radiographie. Pour Jaydess[®], un anneau d'argent permet de le visualiser en plus lors d'une échographie.

Le D.I.U. hormonal doit être inséré de préférence durant la semaine qui suit les règles. Si l'insertion s'effectue plus tardivement, une contraception mécanique devra être ajoutée jusqu'à deux jours après la pose par un médecin ou une sage-femme. Il peut également être posé après un avortement du premier trimestre et au plus tôt, six semaines après l'accouchement.

Les contre-indications sont les mêmes que pour le D.I.U. au cuivre (malformations et affections utérines, hémorragies génitales non expliquées, antécédents récents d'inflammation pelvienne ou d'I.S.T.), auxquelles se rajoutent les contre-indications des contraceptifs hormonaux (thrombophlébite ou embolie pulmonaire évolutives, cancer hormono-dépendant, affections hépatiques aiguës, fumeuses âgées de plus de 35 ans). La pose sera également discutée en cas de migraines avec signes neurologiques et d'hypertension. Enfin, un antécédent d'expulsion ou une hypersensibilité à l'un des composants doit être pris en compte.

2.4.2. Efficacité

Le D.I.U. hormonal est généralement bien toléré. Des céphalées, une poussée d'acné et des spottings peuvent néanmoins apparaître durant les premières semaines d'utilisation. De rares cas d'expulsion ou de perfusion et de grossesses extra-utérines ont été notifiés. Ces D.I.U. ont l'avantage de pouvoir être utilisé durant l'allaitement.¹⁷⁰ De plus, l'action directe sur l'endomètre entraîne une aménorrhée (17% après un an d'utilisation) : cet effet thérapeutique bénéfique est généralement recherché par les femmes ayant des menstruations abondantes et douloureuses.

Le D.U.I. au cuivre et celui aux hormones sont donc très proches. Les femmes font leur choix principalement en fonction du confort souhaité et de l'idée qu'elles se font sur les hormones. L'H.A.S. recommande néanmoins le D.I.U. au cuivre en première intention.

La durée d'action est de cinq ans pour Minerva[®] et trois ans pour Jaydess[®]. L'indice de Pearl selon l'O.M.S., est supérieure au D.I.U. au cuivre : 0,2 en utilisation optimale et utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*). Ces dispositifs sont en partie pris en charge par la Sécurité Sociale.

2.5. L'anneau vaginal

Mars 2004 fut marqué par la commercialisation de deux nouvelles formes de contraception hormonale : le patch et l'anneau vaginal. L'avantage avancé était l'amélioration de l'observance, avec la libération de la contrainte du comprimé quotidien.

2.5.1. Applications

Nuvaring[®] est un anneau de 5,7 cm de diamètre, en plastique, poreux et flexible (*Figure 55*).



Figure 55 – L'anneau Nuvaring[®]

Il est imprégné d'une association estroprogestative (Éthinylestradiol 15 µg/24h + Étonogestrel 120 µg/24 heures). Ce progestatif de troisième génération est le métabolite actif du désogestrel. Ces hormones diffusent de manière passive et continue à travers la membrane du dispositif, lorsque la température atteint 37°C.

Il n'existe pas de protocole précis de mise en place mais la femme doit insérer l'anneau au fond du vagin et doit vérifier sa présence régulièrement. Nuvaring[®] reste positionné durant trois semaines consécutives. Il y a ensuite les sept jours d'arrêt comme pour les contraceptifs oraux non continus, l'hémorragie de privation survient généralement deux à trois jours après le retrait. L'utilisation de Nuvaring[®] est difficile chez certaines femmes,

notamment à cause de l'introduction intra-vaginale : la patiente doit être à l'aise avec son corps. Le professionnel de santé devra expliquer à la femme la mise en place et le retrait.

L'initiation du traitement par ce dispositif varie selon la méthode contraceptive antérieure (*Tableau 7 – p.134*). Les contre-indications et les effets indésirables de Nuvaring® sont identiques à ceux des estroprogestatifs par voie orale. Il est possible d'utiliser l'anneau avec des tampons, des spermicides et des antifongiques par voie vaginale. L'anneau se conserve entre 2 et 8°C, notamment à l'officine, puis à partir de la délivrance, il peut être gardé à température ambiante inférieure à 30°C, durant quatre mois. Il ne devra pas être inséré après cette date limite d'utilisation. Le pharmacien a l'obligation d'inscrire sur chaque conditionnement, la date de délivrance.

2.5.2. Efficacité

L'efficacité de Nuvaring®, établie chez les femmes de 18 à 40 ans, dépend du suivi de deux règles strictes : la pose dure exactement trois semaines et l'arrêt précisément sept jours.¹⁷¹ Un dépassement de ce délai expose à un risque de grossesse. Une expulsion peut avoir lieu lors du retrait d'un tampon, de rapports sexuels ou durant une période de constipation. Si elle date de moins de trois heures, il suffit de rincer l'anneau à l'eau froide ou tiède et de le réinsérer le plus rapidement possible. Si ce délai est plus long, et qu'il intervient :

- durant les deux premières semaines : réinsérer le même anneau
- durant la troisième semaine : insérer un nouvel anneau immédiatement ou au plus tard dans les sept jours.

Une protection mécanique sera indispensable durant les sept premiers jours dans tous les cas.

D'après l'O.M.S., l'indice de Pearl est de 0,3 en utilisation optimale et de 8 en utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*). Ce dispositif intra-vaginal est

délivré sur ordonnance et n'est pas pris en charge par la Sécurité Sociale. Son prix mensuel oscille entre 10 et 15€.

2.6. Le patch contraceptif

L'administration d'hormones sexuelles par voie transdermique était déjà couramment utilisée dans le traitement substitutif de la ménopause, sous forme de gel ou de patch, et pour les affections bénignes du sein avec le Progestogel®. La mise au point d'un contraceptif estroprogestatif sous forme de patch, également appelé timbre, était donc la suite logique.

2.6.1. Applications¹⁷²

Le patch Evra® (Ethinylestradiol 203 µg/24 heures + Norelgestromine 33,9 µg/24 heures) mesure 4,5 cm de diamètre. Il doit être appliqué sur une peau saine, propre, sèche et glabre. Les zones de pose recommandées sont le bas de l'abdomen, les fesses et les faces externes du bras. Seule l'application au niveau mammaire et sur les zones de frottement est formellement contre-indiquée. Pour garantir une bonne adhésivité, il faut maintenir fermement le patch contre la peau puis vérifier visuellement tous les jours que les bords du timbre adhèrent bien. L'application d'un topique sur cette zone est déconseillée. Evra® possède une bonne résistance à la chaleur et à l'humidité : douche, piscine et exercice physique sont donc autorisés. Il faudra modifier le site à chaque changement de patch, afin d'éviter toute irritation potentielle.

La pose s'effectue le premier jour du cycle puis au huitième et quinzième jour, ce qui équivaut à trois semaines consécutives. Comme pour les autres formes galéniques estroprogestatives, il y a une semaine d'arrêt, correspondant à la survenue de l'hémorragie de privation. L'initiation de cette méthode contraceptive dépend du contraceptif antérieur utilisé (*Tableau 7 – p.134*). Les contre-indications sont celles des estroprogestatifs ainsi que l'hypersensibilité à l'un des constituants du patch.

2.6.2. Efficacité

L'efficacité et la tolérance de ce contraceptif, établies chez les patientes âgées de 18 à 45 ans, sont proches des autres voies d'administration des C.O.C. En plus d'une meilleure observance, l'effet de premier passage hépatique est évité, ce qui permet de diminuer la quantité d'hormones délivrées.

Les effets secondaires sont ceux des estroprogestatifs, auxquels s'ajoutent les conséquences du mode d'utilisation : irritation cutanée, allergie, brûlure, etc. Une mastodynie bilatérale hormono-dépendante apparaît également chez 16% des utilisatrices. En cas de masse corporelle supérieure à 90 kg, l'efficacité d'Evra® peut être altérée. C'est pour cela que son utilisation chez les femmes corpulentes est déconseillée.

En cas de décollement, même partiel, ou de décalage avec le jour de changement du patch, il existe différentes marches à suivre :

- Si le décollement date de moins de 24 heures ou si l'oubli de changement est inférieur à 48 heures : recoller le patch ou le remplacer s'il n'adhère plus. Le prochain patch devra être appliqué le jour « habituel ».
- Si les délais sont respectivement dépassés : appliquer un nouveau patch et associer une contraception mécanique durant une semaine. La pose correspondra à un nouveau cycle, donc à un nouveau jour de changement de patch.

Selon l'O.M.S, l'indice de Pearl est de 0,3 en utilisation optimale et de 8 en utilisation courante (*Tableau 1 – p.128*). Le coût mensuel est d'une quinzaine d'euros, non pris en charge par la Sécurité sociale. Au final, ce contraceptif est surtout intéressant chez les femmes souhaitant éviter les contraintes, comme la prise quotidienne de la « pilule ».

2. 7. L'implant contraceptif^{173,174}

Dès 1960, l'idée d'un contraceptif confortable et à longue durée d'action émergea. Divers progrès techniques permirent de concevoir le premier implant siliconé américain en 1983 : le Norplant[®]. Ce bâtonnet obtiendra son A.M.M. en France en 1999 et arrivera sur le marché en 2001. Depuis le décret du 17 Juillet 2012, les sages-femmes sont autorisées à le poser et le retirer¹⁶⁸.

2.7.1. Applications

Nexplanon[®] est un bâton non biodégradable de 2 mm sur 4 cm, en copolymères divers et composé de 68 mg d'étonogestrel. Une bague de sulfate de baryum permet de le repérer à la radiographie. L'insertion s'effectue à l'aide d'un applicateur stérile jetable, après anesthésie locale, au niveau de la face interne du bras non dominant, une dizaine de centimètres au-dessus de l'épitrachée (*Figure 56*). La pose, plus ou moins douloureuse selon l'individu, est faite en sous-cutanée (S.C.) dans le but de ne pas léser les nerfs et vaisseaux environnants. L'implant est efficace 24 heures après.

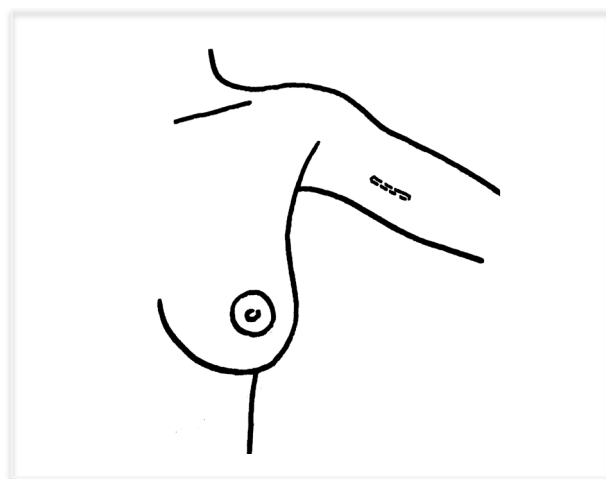


Figure 56 – Site de pose de l'implant contraceptif

L'hormone, qui appartient aux dérivés de la 19-nortestostérone, diffuse à travers la membrane et agit aux deux niveaux (central et périphérique) en inhibant l'ovulation. La Commission de la transparence de la H.A.S. situe

Nexplanon® dans les contraceptifs de seconde intention. Il est prescrit chez les femmes :

- intolérante aux estroprogestatifs
- pour qui les D.I.U et les estroprogestatifs sont contre-indiqués
- présentant des problèmes d'observance

L'insertion doit s'effectuer durant les cinq premiers jours du cycle, les modalités dépendent de la contraception antérieure (*Tableau 7 – p.134*).

2.7.2. Efficacité

L'efficacité de Nexplanon®, établie chez les femmes âgées de 18 à 40 ans, dure trois ans. La libération de l'étonogestrel est de 60 à 70 µg/jour le premier mois, puis :

- 35 à 45 µg/jour jusqu'à la fin de la première année
- 30 à 40 µg/jour à la fin de la deuxième année
- 25 à 30 µg/jour à la fin de la troisième année.

Chez les femmes en surpoids ou obèse, il faudra envisager un retrait plus précoce, aux alentours de deux ans et demi. L'implant peut être posé vingt-et-un jours après un accouchement.

Les effets indésirables retrouvés, comme la modification du profil de saignement (pour 70% des utilisatrices) et la prise de poids, sont dus à l'effet androgénique du progestatif. Ils sont à l'origine de 20% des arrêts de traitement durant les premiers mois.¹⁶⁹ Lors de la pose, un syndrome pseudo-grippal et des douleurs ou irritations au site d'implantation ont été notifiés. Une palpation doit être régulièrement effectuée, pour vérifier si l'implant reste à sa place. L'implant peut être retiré à tout moment.

L'indice de Pearl, selon l'O.M.S. est le meilleur de tous les contraceptifs actuels : 0,05 en utilisation optimale et courante (*Tableau 1 – p.128*). Il est pris en charge à 65% par la Sécurité sociale.

2.8. L'injection contraceptive

Le contraceptif injectable est une forme retard, peu utilisée en France. L'A.M.M. fut obtenue en 1980, ce qui permet d'avoir un important recul sur ce moyen de contraception.

2.8.1. Applications

L'acétate de medroxyprogestérone (Depo-provera[®]) est un macroprogestatif retard de synthèse, dérivé de la 17-hydroxyprogestérone. Il est injecté en intra-musculaire (I.M.) dans le deltoïde ou le muscle fessier. Grâce aux esters solubles, il s'opère une rétention de l'hormone au point d'injection, ainsi qu'une forte liaison à l'albumine : ainsi, l'acétate de medroxyprogestérone diffuse de manière progressive et continue.

La première injection doit être faite dans les cinq premiers jours du cycle, puis tous les trois mois. Cette méthode est une exception, utilisée seulement si les autres moyens de contraception sont inutilisables : maladie psychiatrique, population fragile, *etc.* Les contre-indications correspondent à ceux des progestatifs. Depo-provera[®] n'est pas non plus recommandé chez les adolescentes et chez les patientes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose.

2.8.2. Efficacité

L'O.M.S. octroie un indice de Pearl optimal de 0,3 et courant de 3 (*Tableau 1 – p.128*). Les effets indésirables sont ceux de Nexplanon[®] avec une fréquence plus élevée de spottings, de rétention hydrique, de perte de densité osseuse et une diminution de la tolérance glucidique. La patiente doit également savoir qu'à l'arrêt du contraceptif, le retour de la fertilité peut durer plusieurs mois, voire un an. Aux Etats-Unis, deux injectables estroprogestatifs

sont commercialisées (Cyclofem[®] et Mesigyna[®]). Ils ont l'avantage d'être mieux tolérés et de restaurer plus rapidement la fertilité après leur arrêt.

La France possède une offre contraceptive riche et diversifiée. C'est finalement au patient de choisir sa méthode, en adéquation avec son mode de vie, sa situation affective et sa santé.

CONCLUSION

Le choix d'une contraception est influencé par de nombreux éléments : les besoins, les représentations et les connaissances, le ou la partenaire, les spécificités sociodémographiques et l'accessibilité aux soins. Le corps médical a toujours eu une place primordiale dans cet ensemble, nous devons tout mettre en œuvre pour la conserver.

La fertilité fut, est et restera une préoccupation majeure pour l'Homme, quel que soit sa civilisation et son époque. Les pratiques contraceptives ont évolué avec l'élargissement des connaissances en physiologie, en endocrinologie et en galénique. Des méthodes de contrôle pionnières, étonnantes ou fantaisistes ont émergé, mais c'est au XXI^{ème} siècle que l'offre en matière de contrôle de la natalité est la plus large, variée et fiable. Les méthodes naturelles sont devenues marginales face à des moyens chimiques efficaces. Le préservatif reste néanmoins le seul moyen de prévention des infections sexuellement transmissibles.

Désormais, avec les événements touchant les « pilules » de 2013 et l'avènement du « tout biologique » et du naturel, une certaine méfiance vis-à-vis des hormones est née. L'avenir réserve donc encore de nombreuses évolutions et surprises. L'immuno-contraception ciblée, de nouveaux progestatifs plus spécifiques, un implant contrôlable à distance, de quoi sera faite la contraception du futur ? L'Histoire n'est pas prête de s'achever.

TABLE DES FIGURES

<i>Figure 1</i> – Appareil reproducteur masculin – planches datant de 1909 et 2014.....	14
<i>Figure 2</i> – La spermatogénèse.....	16
<i>Figure 3</i> – La régulation hormonale chez l’homme.....	17
<i>Figure 4</i> – Appareil reproducteur féminin – planches datant de 1909 et 2014.....	18
<i>Figure 5</i> – Le développement folliculaire.....	19
<i>Figure 6</i> – La régulation hormonale chez la femme.....	20
<i>Figure 7</i> – Hormones hypophysaires et hormones ovariennes.....	21
<i>Figure 8</i> – Le cycle utérin.....	22
<i>Figure 9</i> – Structures de base des stéroïdes.....	23
<i>Figure 10</i> – La synthèse des hormones sexuelles.....	24
<i>Figure 11</i> – Formules développées planes du noyau estrane et de l’estradiol.....	25
<i>Figure 12</i> – Formules développées planes du noyau pregnane et de la progestérone.....	25

<i>Figure 13 – Les grandes périodes de l’Histoire.....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 14 – John Humphrey Noyes (1811 - 1886).....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 15 – Alice Bunker Stockham (1833 - 1912).....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 16 – Méthode Ogino-Knaus.....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 17 – Méthode des températures, 1967.....</i>	<i>40</i>
<i>Figure 18 – Méthode Billings.....</i>	<i>41</i>
<i>Figure 19 – L’algorithme des deux jours.....</i>	<i>43</i>
<i>Figure 20 – La méthode des jours fixes.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 21 – Lactation et hormones.....</i>	<i>46</i>
<i>Figure 22 – Bas-reliefs, sanctuaire de Karnac - Egypte.....</i>	<i>49</i>
<i>Figure 23 – Gabriele Fallopio (1523-1562).....</i>	<i>50</i>
<i>Figure 24 – Gravure de Casanova et le condom.....</i>	<i>52</i>
<i>Figure 25 – Planche botanique (Hévée).....</i>	<i>53</i>
<i>Figure 26 – « Paragon », le préservatif en caoutchouc réutilisable, Londres.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure 27 – Pessaires cervicaux-utérins (échelle X2).....</i>	<i>59</i>
<i>Figure 28 – Divers dispositifs intra-utérins.....</i>	<i>59</i>

<i>Figure 29 – Dispositif intra utérin Mona-Lisa et son support d'introduction (échelle au 1/3^{ème})</i>	60
<i>Figure 30 – Préservatif féminin, « Le Pratique »</i>	64
<i>Figure 31 – Diaphragme</i>	66
<i>Figure 32 – Cape cervicale</i>	67
<i>Figure 33 – Préservatif féminin</i>	68
<i>Figure 34 – Etape de la stérilisation contraceptive</i>	70
<i>Figure 35 – Technique de Pomeroy</i>	73
<i>Figure 36 – Procédés mécaniques de stérilisation</i>	74
<i>Figure 37 – Méthode Essure®</i>	75
<i>Figure 38 – Section des canaux déférents</i>	77
<i>Figure 39 – Planches botaniques de plantes supposées spermicides (Rhododendron – Acacia – Dattier)</i>	80
<i>Figure 40 – Injection vaginale</i>	81
<i>Figure 41 – Formule développée plane du chlorure de benzalkonium</i>	83
<i>Figure 42 – Gregory Pincus (1903-1967)</i>	87
<i>Figure 43 – Enovid dix milligrammes, première contraception orale</i>	87

<i>Figure 44 – Lucien Neuwirth (1924-2013)</i>	<i>89</i>
<i>Figure 45 – Simone Veil (1927-)</i>	<i>90</i>
<i>Figure 46 – Structure de l'éthinylestradiol.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure 47 – Structure du valérate d'estradiol.....</i>	<i>92</i>
<i>Figure 48 – Structures des dérivés de la 17-hydroxyprogestérone.....</i>	<i>93</i>
<i>Figure 49 – Structures des dérivés de la norprégnane.....</i>	<i>94</i>
<i>Figure 50 – Structures des dérivés de la 19-nortestostérone.....</i>	<i>94</i>
<i>Figure 51 – Structure de la drospirénone.....</i>	<i>96</i>
<i>Figure 52 – Structure de l'acétate d'ulipristal.....</i>	<i>97</i>
<i>Figure 53 – Mécanisme d'action des contraceptifs combinés.....</i>	<i>98</i>
<i>Figure 54 – Classification des contraceptifs hormonaux oraux.....</i>	<i>108</i>
<i>Figure 55 – L'anneau Nuvaring®.....</i>	<i>115</i>
<i>Figure 56 – Site de pose de l'implant contraceptif.....</i>	<i>119</i>

ANNEXES

Tableau 1 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'O.M.S. en 2011¹⁷⁵

Méthode de planification familiale	Taux de grossesses de la première année		Taux de grossesses sur 12 mois
	Utilisation correcte et régulière	Telle qu'utilisée couramment	Telle qu'utilisée couramment
Implants	0,05	0,05	
Vasectomie	0,1	0,15	
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2	
Stérilisation féminine	0,5	0,5	
DIU au cuivre	0,6	0,8	2
MAMA (pendant 6 mois)	0,9	2	
Injectables mensuels	0,05	3	
Injectables progestatifs	0,3	3	2
Contraceptifs oraux combinés	0,3	8	7
Pilules progestatives	0,3	8	
Patch combiné	0,3	8	
Anneau vaginal combiné	0,3	8	
Préservatifs masculins	2	15	10
Méthode d'ovulation	3		
Méthodes des Deux Jours	4		
Méthode des Jours Fixes	5		
Diaphragmes avec spermicides	6	16	
Préservatifs féminins	5	21	
Autres méthodes de connaissance de la fécondité		25	24
Retrait	4	27	21
Spermicides	18	29	
Capes cervicales	26*, 9**	32*, 16**	
Pas de méthode	85	85	85

* Taux de grossesses pour les femmes qui ont accouché.

** Taux de grossesses pour les femmes qui n'ont jamais accouché.

Clé :	0-0,9	1-9	10-25	26-32
	Très efficace	Efficace	Modérément efficace	Moins efficace

Tableau 2 : Contraceptifs intra-utérins non hormonaux présents sur le marché français en septembre 2014¹⁷⁶

Surface de cuivre	Nom commercial
375 mm ²	CCD GYNELLE 375 dispositif intra-utérin
	MONA LISA Cu 375 dispositif intra-utérin
	MONA LISA SL Cu 375 dispositif intra-utérin
	MULTILOAD Cu 375 dispositif intra-utérin radio-opaque
380 mm ²	CCD NT 380 SHORT dispositif intra-utérin forme T
	CCD NT 380 STANDARD dispositif intra-utérin forme T
	CCD TT 380 SHORT dispositif intra-utérin
	CCD TT 380 STANDARD dispositif intra-utérin stérile
	CCD UT 380 SHORT dispositif intra-utérin
	CCD UT 380 STANDARD dispositif intra-utérin
	MONA LISA 380A QL dispositif intra-utérin
	MONA LISA NT 380 CU dispositif intra-utérin

Tableau 3 : Contraceptifs oraux commercialisés au 1^{er} janvier 2013 selon l'A.N.S.M¹⁷⁷

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 Janvier 2013					
Estro-progestatifs					
Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
1 ^{ère}	Noréthistérone	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1000 µg, EE 35 µg	Triella	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
2 ^{ème}	Lévonorgestrel	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril – Ludéal - Zikiale	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Lévonorgestrel 100 µg, EE 20 µg	Leeloo – Lovavulo - Optilova	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Biphasique	Lévonorgestrel 150 puis 200 µg, EE 30 puis 40 µg	Adépal - Pacilia	21 cp (7+14) + 7 j d'arrêt
		Triphasique	Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Trinordiol – Amarance – Daily - Evanecia	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt
	Norgestrel	Monophasique	Norgestrel 500 µg, EE 50 µg	Stédiril	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
3 ^{ème}	Désogestrel	Monophasique	Désogestrel 150 µg, EE 20 µg	Mercilon - Désobel 150/20 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/20 Biogaran - / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Désogestrel 150 µg, EE 30 µg	Varnoline - Désobel 150/30 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/30 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Varnoline continu	21 cp actifs + 7 placebo
	Gestodène	Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Edenelle - Mélodia – Minesse – Optinesse - Sylviane - Gestodène Ethinylestradiol 60/15 Biogaran / Teva / Arrow / Zentiva	24 cp actifs + 4 placebo
			Gestodène 75 µg, EE 20 µg	Harmonet, Méliane - Carlin 75/20 - Efezial 75/20 - Félixita 75/20 - Gestodène Ethinylestradiol 75/20 Actavis / Arrow / Biogaran / EG / Ranbaxy / Ratiopharm / Sandoz / Teva / Zentiva / Zyds	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Gestodène		Gestodène 75 µg, EE 30 µg	Minulet – Monéva - Carlin 75/30 - Efezial 75/30 - Félixita 75/30 - Gestodène Ethinylestradiol 75/30 Actavis / Arrow / Biogaran / EG / Ranbaxy / Ratiopharm / Sandoz / Teva / Zentiva / Zyds	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Triphasique	Gestodène 50 puis 70 puis 100 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Phaéva - Tri-Minulet - Perléane	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt
	Norgestimate	Monophasique	Norgestimate 250 µg, EE 35 µg	Cilest - Effiprev	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Triphasique	Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, EE 35 µg	Tricilest - Triafemi	21 cp (7+7+7) + 7 j d'arrêt
Autres (parfois appelées 4 ^{ème} génération)	Chlormadinone	Monophasique	Chlormadinone 2 mg, EE 30 µg	Bélara	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Drospirénone	Monophasique	Drospirénone 3 mg, EE 30 µg	Jasmine – Convuline - Drospibel 3 mg / 30 µg - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 30 µg Biogaran	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle – Bélanette - Drospibel 3 mg / 20 µg - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
			Drospirénone 3 mg, EE 20 µg	Jasminelle continu - Drospirenone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran continu	21 cp actifs + 7 placebo
				Yaz – Rimendia	24 cp actifs + 4 placebo
	Diénogest	Multiphasique	Diénogest 5 paliers en mg : 0, 2, 3, 0 puis 0 Valérate d'estradiol 5 paliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0.	Qlaira	26 cp actifs (2+5+17+2) et 2 placebo
	Nomégestrol	Monophasique	Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Zoely	24 cp actifs + 4 placebo

cp : comprimé - EE : éthinylestradiol - j : jour

Contraceptifs oraux commercialisés en France au 01 JANVIER 2013					
Progestatifs					
Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
2 ^{ème}	Lévonorgestrel	---	Lévonorgestrel 30 µg	Microval	28 cp
3 ^{ème}	Désogestrel	---	Désogestrel 75 µg	Cérazette - Désogestrel 75 µg Actavis / Biogaran / Mylan / Teva - - Antigone	28 cp


cp : comprimé ; EE : éthinylestradiol ; j : jour

Tableau 4 : Contraceptifs macrodosés au 1^{er} janvier 2014¹⁷⁶

D.C.	Dosage	Spécialité
Acétate de nomégestrol	5 mg	Lutényl®
Promégestone	0,5 mg	Surgestone®
Acétate de chlormadinone	10 mg	Lutéran®
Acétate de cyprotérone	25 mg	Androcur®
Medrogestone	10 mg	Colprone®


Tableau 5 : Conduite à tenir en cas d'oubli d'une pilule estroprogestative selon l'A.N.A.E.S.¹⁷⁸

Plaquette 21 comprimés (avec arrêt de 7 jours)


Oubli de moins de 12 heures  **Pas d'inquiétude**

Prendre immédiatement le comprimé oublié puis les suivants à l'heure habituelle
(2 comprimés peuvent être pris le même jour)

Oubli supérieur à 12 heures (y compris le 1^{er} comprimé)

 **Dans tous les cas : 2 réflexes**
Prendre immédiatement le comprimé oublié puis les suivants à l'heure habituelle
(2 comprimés peuvent être pris le même jour)

Protéger les rapports sexuels ou abstinence pendant 7 jours

 **Si oublié dans la 3^{ème} semaine : comprimé 15 à 21**
Finir la plaquette, supprimer l'arrêt des 7 jours et enchaîner immédiatement une nouvelle plaquette (bloque les règles)

Contraception d'urgence
Si rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli

Accord professionnel


Test de grossesse si doute 21 jours après oubli

Accord professionnel

ANAES 12-2004

Plaquette 28 comprimés (avec 4 ou 7 placebo)

Conduite à tenir identique

 **Si oublié (> 12 heures) au cours des 7 derniers comprimés actifs**

Finir les comprimés actifs de la plaquette

Jeter les 4 ou 7 placebo

Enchaîner immédiatement une nouvelle plaquette

Contraception d'urgence
Si rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli


NB : Ces recommandations ne concernent pas Qlaira®, qui comporte 2 placebo et a une conduite à tenir très spécifique, se reporter au RCP

ANAES 12-2004

Tableau 6 : Conduite à tenir en cas d'oubli d'une pilule microprogestative selon l'A.N.A.E.S.¹⁷⁸

Plaquette 28 comprimés


**Oubli de moins de 12 heures pour Cerazette®
et moins de 3 heures pour Microval®**



Pas d'inquiétude

Prendre immédiatement le comprimé oublié puis les suivants à l'heure habituelle
(2 comprimés peuvent être pris le même jour)


**Oubli de plus de 12 heures pour Cerazette®
et plus de 3 heures pour Microval®**



Deux réflexes

Prendre immédiatement le comprimé oublié puis les suivants à l'heure habituelle
(2 comprimés peuvent être pris le même jour)

Protéger les rapports sexuels ou abstinence pendant 7 jours



Contraception d'urgence
Si rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli

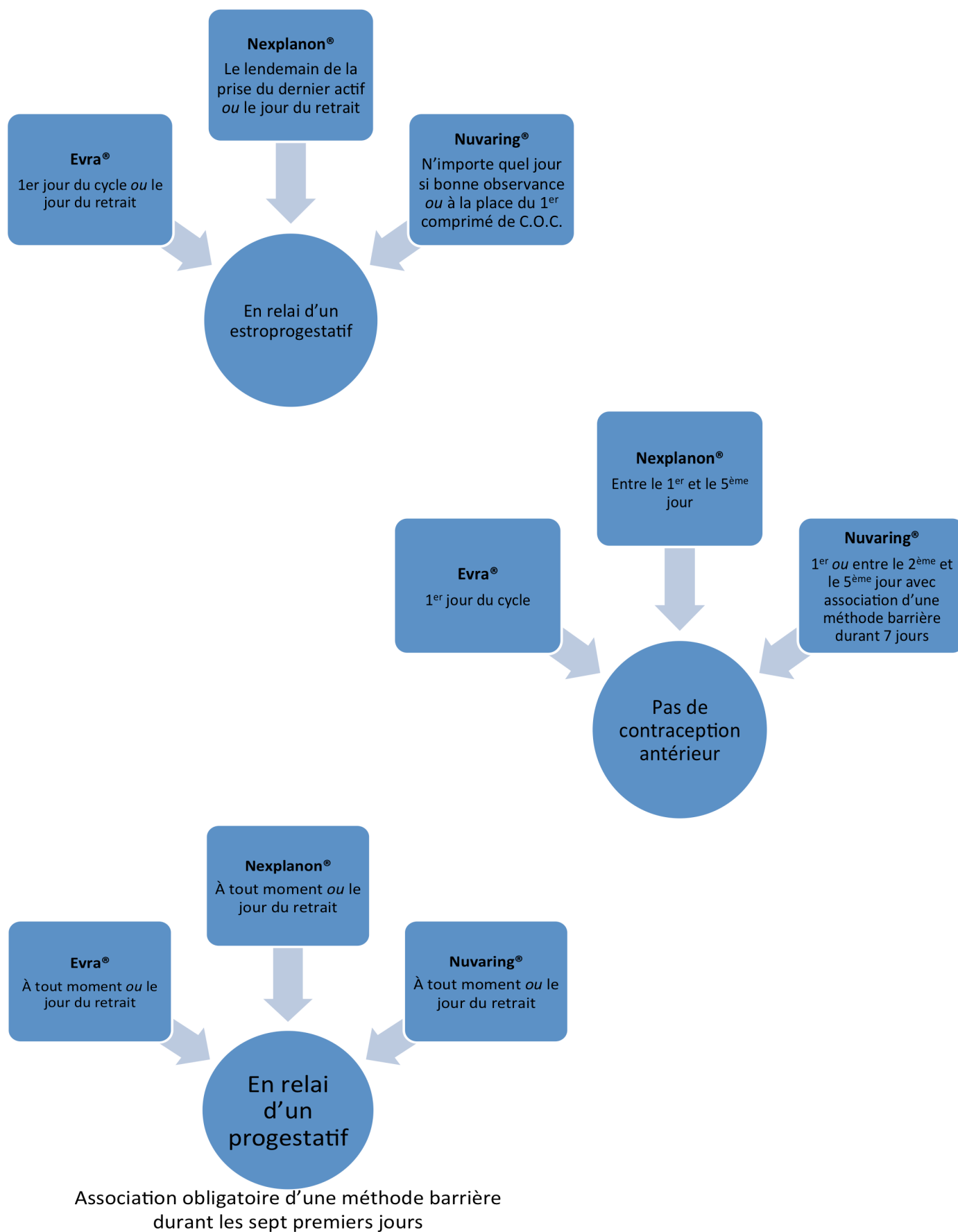
Accord professionnel

Test de grossesse si doute 21 jours après oubli

Accord professionnel

ANAES 12-2004

Tableau 7 : Conduite à tenir en cas d'initiation d'une contraception hormonale par patch, implant ou anneau^{179,180,181}



BIBLIOGRAPHIE

¹ W.H.O. (World Health Organization) – *Contraception* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.who.int/topics/contraception/fr/> (page consultée le 27 mars **2014**).

² I.N.P.E.S. (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) – *Contraception : les femmes utilisent elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ?* – [en ligne] – Disponible sur : http://mediatheque.lecrips.net/index.php?lvl=notice_display&id=86181 (page consultée le 28 février **2014**)

³ FIGARO MADAME – *La contraception est aussi l'affaire du couple* – [en ligne] – Disponible sur : <http://madame.lefigaro.fr/societe/quel-avenir-pour-sante-femmes-100613-385386> (page consultée le 27 mars **2014**)

⁴ ROBERTS A. – *Le grand guide visuel du corps humain* – Londres : Pearson education, **2011**, 512 p., p.82-83, 372-375.

⁵ LAROUSSE – *Appareil génital masculin* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/appareil_génital_masculin/13292 (page consultée le 15 septembre **2014**)

⁶ FEDERATION DES GROUPES OUVRIERS NEO-MALTHUSIENS – *Comment se préserver de la grossesse* – Paris : Editions de la Fédération des Groupes Ouvriers Néo-Malthusiens, **1909**, 31 p., p.20-21.

⁷ ADAM Y., BOUDET-DALBIN R., BRION J.J et al. – *Traité de chimie thérapeutique – Médicaments en relation avec des systèmes hormonaux* – Volume 4 – Paris : Tec&Doc Lavoisier, **1995**, 842 p., p.423-452, 501-535.

⁸ LANSAC J., EVRARD N. – *Le grand livre de la gynécologie* – Paris : Eyrolles, **2013**, 298 p., p.8-17.

- ⁹ DONALD J. A. – *Burger's, medicinal chemistry & drug discovery – Cardiovascular agents and endocrines* – 6^{ème} édition – Volume 3 – Richemond : Wiley Interscience, **2003**, 880 p., p. 597-599.
- ¹⁰ WALTER F., BORON MD PhD, EMILE L. *et al.* – *Medical physiology : A Cellular And Molecular Approach* – Riverports : Saunders Elsevier, **2003**, p.1300.
- ¹¹ GANONG W. – *Physiologie médicale – Les gonades : Le développement et la fonction du système reproducteur* – Bruxelles : De Boeck, **2005**, 849 p., p.417.
- ¹² RANDOUX A. – *Biochimie dynamique* – Bruxelles : De Boeck Supérieur, **1997**, 938 p., p.447.
- ¹³ RUTGERS – *Steroid nomenclatur* – [en ligne] – Disponible sur : http://medchem.rutgers.edu/MedChemII/steroid_nomenclature.shtml (page consultée le 23 juillet **2014**)
- ¹⁴ DONNADIEU A.-C., FIRTION C. – *Gynécologie, Obstétrique* – Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, **2006**, 394 p., p.165-193.
- ¹⁵ BAJOS N., LERIDON H., GOULARD H. *et al.* – *Contraception : From accessibility to efficiency* – Volume 18, n°5 – Oxford : Human Reproduction, **2003**, p.994-999.
- ¹⁶ DIRECTION DE LA RECHERCHE ET DES ETUDES – *La santé des femmes en France* – Paris: La Documentation française, **2009**, 288 p., p.108.
- ¹⁷ LERIDON H. – *La régulation des naissances se généralise* – Paris : C.E.P.E.D. (Centre Français sur la Population et le Développement), **1996**, 17 p., p.8.
- ¹⁸ H.A.S. (Haute Autorité de Santé) – *Vers une contraception mieux adaptée au profil de chacun* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1545515/fr/vers-une-contraception-mieux-adaptee-au-profil-de-chacun (page consultée le 7 juillet **2014**)

¹⁹ CATHOLIQUE.ORG – *Questions Essentielles : quelle est la vision de l'Eglise sur la contraception ?* – [en ligne] – Disponible sur : <http://qe.catholique.org/contraception-et-amour-au-naturel/149-quelle-est-la-vision-de-l-eglise-sur-la> (page consultée le 4 février **2014**)

²⁰ NOONAN J. T. *Contraception: A history of its treatment by the catholic theologians and canonists, enlarged edition*. Cambridge : Harvard University Press, **2012**, 581p., p.424.

²¹ MY JEWISH LEARNING – *Procreation and contraception* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.myjewishlearning.com/life/Sex_and_Sexuality/Jewish_Approaches/Purpose_and_Meaning/Procreation_and_Contraception.shtml (page consultée le 4 février **2014**)

²² LIGUE FRANCAISE DE LA FEMME MUSULMANE – *Islam et contraception* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.lffm.org/modules.php?name=News&file=article&sid=86> (page consultée le 4 février **2014**)

²³ CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS – *Pratiques religieuses en milieu hospitalier : Bouddhisme* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.chuv.ch/religions/aum_home/aum_incidences_hopital/aum_incidences_bouddhisme.htm (page consultée le 4 février **2014**)

²⁴ MALINAS Y – *La Contraception* – Paris : Ellipses, **1997**, 127 p., p.20-34.

²⁵ DELLUC G., DELLUC B. – *Le sexe au temps des Cro-Magnons* – Périgueux : Pilote 24, **2006**, 368 p.

²⁶ LE MONDE – « *Abstinence-only* » : *la psychose américaine du sexe* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.lemonde.fr/societe/article/2012/07/06/abstinence-only-la-psychose-americaine-du-sexe_1728524_3224.html (page consultée le 27 mars **2014**)

- ²⁷ GAILLARD-SEUX P. – *Maladie et maladies dans les textes latins antiques et médiévaux : les amulettes gynécologiques dans les textes latins médicaux de l'Antiquité* – Bruxelles : Latomus, **1998**, 458 p., p.71-84.
- ²⁸ MORRISSON C. – *Amulettes et talismans* – Montréal : Québecor, **2011**, 184 p.
- ²⁹ TRAVIER D., BARBAULT R., *et al.* – *Histoire naturelle de Pline l'ancien* – Marseille : Riveneuve éditions, **2008**, 173 p.
- ³⁰ JACQUART D., THOMASSET C. – *Sexualité et Savoir Médical Au Moyen Âge* – Paris : PUF, **1985**, 269 p.
- ³¹ BURGUIERE P., GOUREVITCH D. *et al.* – *Maladies de Femmes* – Tome I : Livre I – Paris : Les Belles Lettres, **1988**, 173 p.
- ³² QUEVAUVILLIERS J., SOMOGVI A., FINGERHUT A. – *Dictionnaire médical* – Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, **2007**, 1516 p., p.202.
- ³³ NEW_YORK HISTORY NET – *The Oneida Community* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.nyhistory.com/central/oneida.htm> (page consultée le 7 juillet **2014**)
- ³⁴ HUMPHREY J. – *Oneida Circular* – New-York : The Oneida community office of the Oneida circular Oneida, **1872**, 416 p.
- ³⁵ MEDLIBRARY.ORG – *Alice Bunker Stockham* – [en ligne] – Disponible sur : http://medlibrary.org/medwiki/Alice_Bunker_Stockham (page consultée le 5 mars **2014**)
- ³⁶ STOCKHAM A. – *Tokology, a Book for Every Woman* – New York : R.F. Fenno & company, **1893**, 391 p.
- ³⁷ TOCKHAM A. – *Karezza, ethics of marriage* – London : Forgotten Books, **2008**, 96 p.

³⁸ WHO (World Health Organization) – *Planification Familiale* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/fr/> (page consultée le 27 mars **2014**)

³⁹ GAUTIER-LAVASTE C. – *Planification familiale naturelle, enquête auprès d'internes en médecine générale : connaissances, intérêts pour le sujet, enseignement à la faculté et place dans une consultation au cabinet* – Médecine générale – Paris : Université Paris Descartes, Faculté de médecine, **2007**, 193 p.

⁴⁰ VERDIER C. – *Les méthodes naturelles de régulation des naissances : enquête auprès des sages-femmes du Maine et Loire – Diplôme d'état de sage-femme* – Angers : UFR des sciences médicales, Ecole de Sages-Femmes René Rouchy, Université d'Angers, **2009**, 59p.

⁴¹ SERFATY D. – *Contraception* – Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, **2011**, 592 p., p.260-265.

⁴² MINOIS G. *Le poids du nombre : l'obsession du surpeuplement dans l'histoire*. Paris : Perrin, **2011**, 677 p., p.14-64.

⁴³ NOONAN J. T. – *Contraception: a history of its treatment by the catholic theologians and canonists, enlarged edition* – Cambridge : Harvard University Press, **2012**, 581 p., p.424.

⁴⁴ MACCLORY R. – *Rome et la contraception. Histoire secrète de l'Humanae Vitae* – Paris : Les Editions de l'Atelier/Les Editions Ouvrières, **1998**, 207 p., p.39.

⁴⁵ DURAND G., DUPLANTIE A., LAROCHE Y., et al. – *Histoire de l'éthique médicale et infirmière: contexte socioculturel et scientifique* – Montréal : PUM, **2000**, 361 p., p.305-306.

⁴⁶ RUBENSTEIN. *The relation of cyclic changes in human vaginal smears to body temperatures and basal metabolic rates* – Volume 119. Stanford : American Journal of Physiology, **1937**, p.635-641.

- ⁴⁷ U.M.V.F. (Université Médicale Virtuelle Francophone) – *Régulation des naissances* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.uvmaf.org/UE-gynecologie/regulation_naissances/site/html/2.html (page consultée le 7 juillet **2014**)
- ⁴⁸ BILLINGS E., WESTMORE A. – *La Méthode Billings : utilisation d'un signe naturel de la fertilité donné par le corps pour favoriser ou différer une grossesse* – Saint-Céneré : Pierre Téqui, **2005**, 321 p., p.48-53,107,115.
- ⁴⁹ ODEBLAD E. – *La découverte des différents types de glaire cervicale et la Méthode de l'Ovulation Billings : Biophysique médicale* – Umea : Université de Umea, **1994**, 40 p.
- ⁵⁰ FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE – *Examen gynécologique* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/gyneco/POLY.Chp.1.2.html> (page consultée le 7 juillet **2014**)
- ⁵¹ AREVALO M. *et al.* – *Efficacy of the TwoDay Method* – Volume 82 – Amsterdam : Elsevier, **2004**, p.885-892.
- ⁵² I.R.H. (Institut for Reproductive Health) – *La Méthode des jours fixes®* – [en ligne] – Disponible sur : http://irh.org/projects/fam_project/standard-days-method/?language=fr (page consultée le 27 mars **2014**)
- ⁵³ SHORT R.V., LEWIS P.R., RENFREE M.B. *et al.* – *The Lancet – Contraceptive effects of extended lactational amenorrhoea : Beyond the Bellagio consensus* – Volume 337 – Amsterdam : Elsevier, **1991**, 8743, p.715-717.
- ⁵⁴ H.A.S. (Haute Autorité de Santé) – *Contraception chez la femme en post-partum* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-postpartum.pdf> (page consultée le 27 mars **2014**)
- ⁵⁵ RELIER J.-P., HERBINET E., BABEL-REMY M.-N. *et al.* – *Pour un allaitement réussi* – Paris : Masson, **2003**, p.99, p.1-6.

- ⁵⁶ RIORDAN J., WAMBACH K. – *Breastfeeding and human lactation* – Ontario : Jones & Bartlett Learning, **2010**, 925 p., p.87-90.
- ⁵⁷ W.H.O. (World Health Organization) – *Medical eligibility criteria for contraceptive use* – 4^{ème} édition. Genève : WHO Press, **2009**, 121 p., p.103-106.
- ⁵⁸ CHEVALLIER E. – *Le Préservatif* – Paris : Casterman, **1993**, 45 p.
- ⁵⁹ LAROUSSE – *Définitions : préservatif* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pr%C3%A9servatif/63708> (page consultée le 24 mars **2014**)
- ⁶⁰ FONTANEL B., WOLFROMM D. – *Petite histoire du préservatif*. – Paris : Editions Stock, **2009**, 182 p.
- ⁶¹ KHAN F., SAHEEL M., SESHADRI S. *et al.* – *The story of the condom* – n°1 – New Delhi : Indian Journal of Urology 29, **2013**, 8 p., p.8.
- ⁶² LIBRARY OF CONGRESS – *Karnak* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.loc.gov/pictures/search/?q=karnak> (page consultée le 24 mars **2014**)
- ⁶³ COLLIER A. – *The Humble little condom : a history* – Amherst, N.Y.: Prometheus Books, **2007**, 371 p., p.19-20.
- ⁶⁴ FONTANEL B., WOLFROMM D. – *Petite histoire du préservatif* – Paris : Stock, **2009**, 180 p.
- ⁶⁵ SCIENCE MUSEUM, BROUGHT TO LIFE – *Exploring the history of medicine : Gabriello Fallopio* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/people/gabrielefalloppio.aspx> (page consultée le 30 mars **2014**)
- ⁶⁶ HUTTEN U., PAYNELL T., TURNER D. – *De Morbo Gallico : a treatise of the French disease, publish'd above 200 years past* – London : Printed for John Clarke at the Bible under the Royal Exchange, **1730**, 132 p.

⁶⁷ DE LUCA BARRUSSE V. – *Les objets de l'enfance* – Paris : L'Harmattan, **2010**, 264 p., p.174.

⁶⁸ LIBRARY OF CONGRESS – *Casanova and the Condom, 1872* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.loc.gov/pictures/item/2004665384/> (page consultée le 31 mars **2014**)

⁶⁹ CRUICKSHANK D. – *London's sinful secret : the bawdy history and very public passions of London's georgian age* – Londres : Macmillan, **2010**, 672 p., p.209.

⁷⁰ SWEDIAU F. – *Traité complet sur les symptômes, les effets, la nature et le traitement des maladies syphilitiques* – Tome second – Paris : Cellot, **1817**, 484 p., p.2-36.

⁷¹ INSTITUT Klorane – *Herbiers* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.google.fr/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fwww.institut-klorane.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FDattier.jpg&imgrefurl=http%3A%2F%2Fwww.institut-klorane.org%2Fbotanique%2Fherbiers&h=4322&w=3123&tbid=2DnZxYvECw2ANM%3A&zoom=1&docid=qqMq1cz6FoZbCM&ei=HYhBU4qaMqnG0QXYrICQCA&tbm=isch&client=safari&iact=rc&dur=1&page=1&start=0&ndsp=29&ved=0CFwQrQMwAg> (page consultée le 6 avril **2014**)

⁷² FEDERATION DES GROUPEs OUVRIERS NEO-MALTHUSIENS – *Comment se préserver de la grossesse* – Paris : Editions de la Fédération des Groupes Ouvriers Néo-Malthusiens, **1909**, 31 p., p.29-31.

⁷³ SCIENCE MUSEUM – *Re-usable condom in original packaging 1948-1950* – [en ligne] – Disponible sur : www.sciencemuseum.org.uk (page consultée le 6 avril **2014**)

⁷⁴ ALY G., SONTHEIMER M., FRISCH S. – *Fromms : how Julius Fromm's condom empire fell to the nazis* – New-York : Other Press, **2009**, 219 p.

⁷⁵ MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES – *Sidaction 2014 : Marisol Touraine appelle à rester mobilisé contre le VIH* – [en ligne] – Disponible sur :

<http://www.sante.gouv.fr/sidaction-2014-marisol-touraine-appelle-a-rester-mobilise-contre-le-vih.html> (page consultée le 4 avril **2014**)

⁷⁶ INSTITUT PASTEUR – *La découverte du virus du sida en 1983* – [en ligne] – Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/espace-presse/documents-presse/la-recherche-sur-le-vihsida-l-institut-pasteur/la-decouverte-du-virus-du-sida-en-1983> (page consultée le 4 avril **2014**)

⁷⁷ ASSEMBLEE NATIONALE – *Histoire et patrimoine, Michèle Barzach : tables nominatives des interventions devant l'Assemblée Nationale* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.assemblee-nationale.fr/histoire/tables_archives/michele-barzach.asp#1janvier1987 (page consultée le 4 avril **2014**)

⁷⁸ I.N.P.E.S. (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) et MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE – *Le préservatif masculin* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.choisirscontraception.fr/moyens-de-contraception/le-preservatif-masculin.htm> (page consultée le 29 mars **2014**)

⁷⁹ H.A.S. (Haute Autorité de Santé) – *Contraception chez la femme adulte en âge de procréer (hors post-partum et post-IVG)* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-femme-adulte.pdf> (page consultée le 6 avril **2014**)

⁸⁰ PLAN L. – *Le dispositif intra-utérin : améliorer le conseil contraceptif chez la femme nullipare* – Médecine générale – Toulouse : Université Toulouse III-Paul Sabatier-Rangueil, Faculté de médecine, **2013**, 54 p.

⁸¹ SOGC NEWS (Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada) – *Tales of contraception : the truth, the « hole » truth, and nothing but the truth* – [en ligne] – Disponible sur : <http://sogc.org/fr/newsletter/septembre-2013/histoires-de-contraception-cest-la-verite-toute-la-verite-en-et-rien-que-la-verite/> (page consultée le 10 avril **2014**)

- ⁸² FRITZ M., SPEROFF L. – *Clinical gynecologic endocrinology and infertility* – 8^{ème} édition – chapitre 23 – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, **2012**, 1488 p., p.1137-1190.
- ⁸³ ROSSING M., WEISS N. *et al.* – *IUDs and pelvic inflammatory disease* – Volume 340 – Oxford : The Lancet, **1992**, 254 p., p.248-249.
- ⁸⁴ LERIDON H. – *La Seconde révolution contraceptive : la régulation des naissances en France de 1950 à 1985* – INED, **1987**, 380 p., p.74-75.
- ⁸⁵ SINGH S., DARROCH J. E. – *Une vue d'ensemble : coûts et avantages des services de contraception – Evaluations pour 2012* – New-York : Guttmacher Institute et UNFPA, **2012**, 33 p., p.6-7.
- ⁸⁶ GRAY R.H. – *Manuel pour l'emploi des dispositifs intra-utérins* – Genève : Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), **1980**, 48 p., p.13-44.
- ⁸⁷ I.N.E.D. (Institut National d'Etudes Démographiques) – *FECOND : Fécondité – Contraception – Dysfonctions sexuelles* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.ined.fr/fr/recherches_cours/projets_recherche/projets_phares/bdd/projet/P1419/ (page consultée le 14 avril **2014**)
- ⁸⁸ BLACK A., FRANCOEUR D., ROWE T. *et al.* – *S.O.G.C clinical practice guidelines : intrauterine devices* – Chapitre 7, n°143 – Ottawa : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, **2004**, 254 p., p.248-254.
- ⁸⁹ PRESCRIRE – *Contraception post-coïtale par un dispositif intra-utérin* – n°304 – Paris : Revue Prescrire, **2009**, 158 p., p.113-119.
- ⁹⁰ SERFATY D. – *Extrait des mises à jour en gynécologie médicale : les dispositifs intra-utérins, de l'adolescence à la ménopause* – Volume 2006 – Paris : CNOF (Collège National des Obstétriciens Français), **2006**, 72 p., p.67-68.
- ⁹¹ DAREMBERG C. V. – *Hippocrate : le serment ; la loi ; de l'art ; du médecin ; prorrhétiques ; le pronostic ; prénotions de Cos ; des airs, des eaux et des lieux ;*

épidémies, livres I et III; du régime dans les maladies aiguës ; aphorismes ; fragments de plusieurs autres traités – Paris : Lefèvre, Fortin, Masson & Cie, **1844**, 608 p., p.3, 302.

⁹² COLLÈGE NATIONAL DES GYNECOLOGUES ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS (C.N.O.F) – *Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique : existe-t-il encore des indications du pessaire ?* – Tome XXXI – Paris : C.N.O.F., **2007**, 368 p., p.259.

⁹³ DALECHAMPS J., DES MOULINS J. – *Histoire générale des plantes – Tome second* – Lyon : Héritiers Guillaume Rouille, **1615**, 758 p., p.151, 179, 180, 195, 582.

⁹⁴ SISSA G. – *Le corps virginal : la virginité féminine en Grèce ancienne* – Paris : Vrin, **1987**, 209 p., p.136.

⁹⁵ PETIT G. – *Sur la conception ancienne : anatomique, physiologique et psychique du muscle diaphragme* – Volume 3 – Paris : Bulletins et Mémoires de La Société d'anthropologie de Paris, n°1, **1922**, 150 p., p.48-49.

⁹⁶ LABORATOIRE TERPAN – *L'histoire du préservatif féminin* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.terpan.fr/dossiers-infos/dossier-feminin/l-histoire-du-preservatif-feminin/> (page consultée le 25 avril **2014**)

⁹⁷ LAROUSSE – *Appareil génital : anatomie du tractus génital* – [en ligne]. Disponible sur : http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/appareil_génital/55023 (page consultée le 25 avril **2014**)

⁹⁸ BEAGHE E. – *Les femmes de plus de 40 ans et leur contraception : savoirs, attentes et besoins à travers quatorze entretiens* – Médecine générale – Angers : Université d'Angers, Faculté de médecine, **2008**, 187 p., p.21

⁹⁹ SIDA INFO SERVICE.ORG – *Le préservatif féminin* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.lepreservatif-feminin.fr> (page consultée le 25 avril **2014**)

¹⁰⁰ COMMITTEE ON CONTRACEPTIVE RESEARCH AND DEVELOPMENT, INSTITUTE OF MEDECINE – *Contraceptive research and development : looking to the future* – Washington : National Academies Press, **1996**, 492 p., p.298.

¹⁰¹ KESSLER C., TSHIBANGU N., MERKLE R. *et al.* – *Etude pilote sur l'acceptabilité du préservatif féminin chez des migrantes Subsahariennes de Zurich* – Berne : Afrimedia, **2005**, 14 p., p.6,7,14.

¹⁰² GIAMI A., LERIDON H. – *Les enjeux de la stérilisation* – Paris : INED, INSERM, **2000**, 341 p., p.15-33.

¹⁰³ LEGIFRANCE – *Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000222631&dateTexte=&categorieLien=id> (page consultée le 29 avril **2014**)

¹⁰⁴ GARNIER M., DELAMARE V. – *Dictionnaire des termes de médecine* – 19^{ème} édition – Paris : Maloine, **1972**, 1215 p., p.874.

¹⁰⁵ HILLIS S., MARCHBANKS P., TYLOR RATLIFF L. *et al.* – *Obstetrics and Gynecology, Poststerilization regret : findings from the United States collaborative review of sterilization* – Volume 93, n°6. Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins, **1999**, 1048 p., p.889-895.

¹⁰⁶ GIAMI A., LERIDON H. – *Questions en santé publique : les enjeux de la stérilisation* – I.N.E.D. (Institut National d'Etudes Démographiques), **2000**, 334 p., p.6,26.

¹⁰⁷ BUREAU DU REPRESENTANT SPECIAL DE SECRETAIRE GENERAL POUR LES ENFANTS ET LES CONFLITS ARMES – *Statut de Rome de la Cour pénale internationale* – Article 7 – [en ligne] – Disponible sur : <http://childrenandarmedconflict.un.org/keydocuments/french/romestatuteofthe7.html> (page consultée le 4 mai **2014**).

¹⁰⁸ COUR EUROPEENNES DES DROITS DE L'HOMME – 5^{ème} section, requête n°61521/08 présentée par Joëlle Gauer et autres contre la France introduite le 10

décembre 2008 – [en ligne] – Disponible sur : [http://hudoc.echr.coe.int/sites/eng/pages/search.aspx?i=001111246#{"itemid":\["001-111246"\]}](http://hudoc.echr.coe.int/sites/eng/pages/search.aspx?i=001111246#{) (page consultée le 4 mai **2014**)

¹⁰⁹ DALSACE J. – *Que sais-je? : la stérilité* – n°961 – Paris : Presses universitaires de France, **1962**, 125 p., p.110.

¹¹⁰ O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé) – *La stérilisation féminine : guide du prestataire de services* – Genève : O.M.S., **1994**, 195 p., p.4,15,18.

¹¹¹ BLANC B., CRAVELLO L., ROGER V. – *Gynécologie chirurgicale : stérilisation* – Rueil-Malmaison : Wolters Kluwer France, **2000**, 355 p., p.99.

¹¹² R.H.L. (The WHO Reproductive Health Library) – *Techniques for the interruption of tubal patency for female sterilization* – [en ligne] – Disponible sur : <http://apps.who.int/rhl/fertility/contraception/smcom2/en/> (page consultée le 4 mai **2014**).

¹¹³ HEALTH EDUCATION TO VILLAGES – *Prise en charge des complications de la grossesse et de l'accouchement* – [en ligne] – Disponible sur : http://hetv.org/resources/reproductive-health/mcpc_fr/interventions/i_51_62_cesarienne.html (page consultée le 4 mai **2014**)

¹¹⁴ PLANIFICATION FAMILIALE ET POPULATION, DIVISION DE LA SANTE REPRODUCTIVE et ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE – *La stérilisation féminine : ce que les agents de santé doivent savoir* – Genève : O.M.S., **1994**, 36 p., p.13.

¹¹⁵ UNIVERSITE DE VERSAILLES/SAINT QUENTIN EN YVELINES : SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION – *La méthode « Essure » : une nouvelle alternative de stérilisation tubaire définitive par les voies naturelles* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.chi-poissy-st-germain.fr/fr/Procede-Essure-Explorations-gynecologiques-fonctionnelles-494.html> (page consultée le 4 mai **2014**)

¹¹⁶ H.A.S. (Haute Autorité de Santé) – *Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/essure-29_mai_2012_4062_avis.pdf. (page consultée le 4 mai **2014**)

¹¹⁷ U.N.F.3.S. (Université Numérique Française des Sciences de la Santé et du Sport) – *Régulation des naissances : stérilisation à visée contraceptive* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.uvmaf.org/UE-gynecologie/regulation_naissances/site/html/6.html (page consultée le 4 mai **2014**)

¹¹⁸ KAMINA P. – *Atlas d'anatomie* – Paris : Maloine, **2013**, 737 p., p. 301-388.

¹¹⁹ WEILL CORNEILL MEDICAL COLLEGE JAMES BUCHANAN BRADY FOUNDATION : DEPARTMENT OF UROLOGY – *The history of no-scalpel vasectomy* – [en ligne] – Disponible sur : <https://www.cornellurology.com/clinical-conditions/no-scalpel-vasectomy/history/> (page consultée le 4 août **2014**)

¹²⁰ HOPITAUX DE TOULOUSE – *Autoconservation de sperme* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.chu-toulouse.fr/-autoconservation-de-sperme-> (page consultée le 8 juillet **2014**)

¹²¹ BERTRAND E. – *Revue internationale d'apiculture* – Berkeley : Université de Californie, **1897**, 794 p., p.117-118.

¹²² MACKINNON A. – *Love and freedom : professional women and the reshaping of personal life* – Cambridge : University Press, **1997**, 299 p., p.29.

¹²³ VIDAL L., GEORGE H. – *Dictionnaire des spécialités pharmaceutiques* – Paris : Vidal et George, **1914**, 361 p., p.349.

¹²⁴ VIDAL – *Contraception* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.vidal.fr/recherche/index/q:spermicide/> (page consultée le 7 avril **2014**)

¹²⁵ O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé) – *Nonoxynol-9 : inefficace pour la prévention de l'infection à HIV* – [en ligne] – Disponible sur :

<http://www.who.int/mediacentre/news/notes/release55/fr/> (page consultée le 14 mai **2014**)

¹²⁶ FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE – *La flore microbienne normale de l'organisme* – Chapitre 10 – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.10.html> (page consultée le 16 avril **2014**)

¹²⁷ ABRAHAM D. J. – *Burger's medicinal chemistry and drug discovery, chemotherapeutic agents* – 6^{ème} édition – *Synthetic antibacterial agents* – Chapitre 15 – Hoboken, N.J : Wiley-Interscience, **2003**, 1125 p., p.542, 555.

¹²⁸ BONNARD N., BRONDEAU M.-T., FALCY M. *et al.* – *Chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium* – Paris : I.N.R.S. (Institut National de Recherche et de Sécurité), **2005**, 6 p., p.3-4.

¹²⁹ TOXICOLOGY DATA NETWORK – *Benzalkonium chloride compounds* – [en ligne] – Disponible sur : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+8001-54-5> (page consultée le 24 juillet **2014**)

¹³⁰ SENAT – *Proposition de loi relative à la contraception d'urgence : contraception d'urgence, une approche responsable en faveur des femmes et des jeunes filles. Rapport d'information sur la proposition de loi relative à la contraception d'urgence* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.senat.fr/rap/r00-043/r00-0430.html> (page consultée le 24 juillet **2014**)

¹³¹ C.L.I.O. – *Coéducation et mixité* – n° 18 – Toulouse : Presses universitaires du Mirail, **2003**, 314 p., p.209-222.

¹³² BOUVIER F. – *Maternités et libertés : avortement, contraception, statut de l'embryon* – Paris : L'Harmattan, **2012**, 210 p., p.25.

¹³³ COVA A. – *Féminismes et néo-malthusianismes sous la III^{ème} République* : « La liberté de la maternité » – Paris : L'Harmattan, **2011**, 293 p., p.137.

¹³⁴ INTERNES EN MEDECINE DES HOPITAUX DE PARIS – *Le livre blanc : formulaire médical, spécialités pharmaceutiques classées par indications* – Paris : Editions Henri Perrier, **1931**, 567 p., p.20-21.

¹³⁵ THE ROLE OF CHEMISTRY IN HISTORY – *The discovery and creation of RU-486* – [en ligne] – Disponible sur : <http://itech.dickinson.edu/chemistry/?p=722> (page consultée le 26 août **2014**)

¹³⁶ F.D.A (Food and Drug Administration) – *FDA's approval of the first oral contraceptive, Enovid* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/SelectionsFromFDLIUpdateSeriesonFDAHistory/ucm092009.htm> (page consultée le 26 août **2014**)

¹³⁷ M.F.P.F. (Mouvement français pour le planning familial) – *D'une révolte à une lutte : 25 ans d'histoire du planning familial* – Paris : Éditions Tierce, **1982**, 506 p., p.309.

¹³⁸ MONTEIL C. – *Simone de Beauvoir : modernité et engagement* – Paris : Editions L'Harmattan, **2009**, 274 p., p.202.

¹³⁹ SENAT – *Neuwirth Lucien* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.senat.fr/senateur/neuwirth_lucien83046v.html (page consultée le 26 août **2014**)

¹⁴⁰ DARBOIS Y. – *La contraception orale et son évolution* – Saint Etienne : Dumas, **1984**, 101 p., p.8-19.

¹⁴¹ ASSEMBLEE NATIONALE – *Histoire et patrimoine : Loi du 17 juin 1975 relative à l'interruption volontaire de grossesse* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.assemblee-nationale.fr/histoire/interruption/sommaire.asp> (page consultée le 13 mai **2014**)

¹⁴² MINISTRES DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DE LA FEMME – *Contraception et I.V.G. : les lois* – [en ligne] – Disponible sur :

<http://www.sante.gouv.fr/contraception-et-ivg-les-lois.html> (page consultée le 31 août **2014**)

¹⁴³ FRANCE.FR – *Simone Veil* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.france.fr/hommes-et-femmes-dexception/simone-veil-1927.html> (page consultée le 27 août **2014**)

¹⁴⁴ SCHINDLER A.E., CAMPAGNOLI C., DRUCKMANN R. *et al* – *Classification and pharmacology of progestins* – Dublin : Elsevier, **2003**, 10 p.

¹⁴⁵ ROZENBAUM H. – *Les estrogènes* – Paris : Phase 5, **2001**, 143 p., p.8, 70-100.

¹⁴⁶ MEDSCAPE – *Mestranol Norethindrone* – [en ligne] – Disponible sur : <http://reference.medscape.com/drug/necon-1-50-norinyl-1-50-mestranol-norethindrone-342761> (page consultée le 17 août **2014**)

¹⁴⁷ CAULIN C., BOUVENOT G. – *Guide du bon usage du médicament* – 2^{ème} édition – Paris : Lavoisier, **2011**, 1300 p., p.668.

¹⁴⁸ C.R.A.T. (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) – *Norgestrel et Lévonorgestrel* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=826 (page consultée le 17 août **2014**)

¹⁴⁹ VIDAL – *Lynestrérol* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.vidal.fr/substances/2147/lynestrenol/> (page consultée le 17 août **2014**)

¹⁵⁰ SITRUK-WARE R. – *Reprint of pharmacological profile of progestins* - Maturitas n°1-2, volume 61 – Philadelphie : Elsevier, **2008**, 226 p., p.151-157.

¹⁵¹ Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique – *Traité de chimie thérapeutique* – Volume 4 – *Médicaments en relation avec des systèmes hormonaux* – Paris : Tec & Doc – Lavoisier, **1995**, 842 p., p.440, 506.

¹⁵² DONALD J. A. – *Burger's, medicinal chemistry & drug discovery* – 6^{ème} édition, volume 3 – *Cardiovascular agents and endocrines* – Richemond : Wiley Interscience, **2003**, 880 p., p. 593-597.

¹⁵³ ROBIN M. Z. – *Foye's principles of Medicinal Chemistry* – 6^{ème} édition, chapitre 46 : Women's Health – Philadelphie : Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, **2008**, 1377 p., p.1301-1341.

¹⁵⁴ SITRUK-WARE R. – *Reprint of pharmacological profile of progestins* – Dublin : Elsevier, **2004**, p. 151-157.

¹⁵⁵ FONDATION ARTHRITIS – *Lupus et hormones* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.fondation-arthritis.org/la-recherche/en-direct-d-un-labo/L/lupus-et-hormones.html>, 2,30,9,30,491 (page consultée le 4 septembre **2014**)

¹⁵⁶ C.R.A.T (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) – *Contraception hormonale et allaitement* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=822 (page consultée le 4 septembre **2014**)

¹⁵⁷ A.N.S.M (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé) – *Interactions médicamenteuses et cytochromes* – [en ligne] – Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1) (page consultée le 4 septembre **2014**)

¹⁵⁸ LEGRAS B. – *Hommes et femmes d'Égypte (IV^{ème} siècle avant notre ère-IV^{ème} siècle de notre ère) : droit, histoire, anthropologie* – Paris : Armand Colin, **2010**, 288 p.

¹⁵⁹ BLANC B., BRETTELLE F., AGOSTINI A. – *Le distilbène[®] trente ans après* – Paris : Springer, **2008**, 117 p., p.1-3.

¹⁶⁰ GORLIN R. J., COHEN M. J, HENNEKAM R. C. M. – *Syndromes of the Head and Neck* – 4^{ème} édition – Oxford : Oxford University Press, **2001**, 1344 p., p.28.

¹⁶¹ GIROUD J.-P., HAGEGE C. G. – *Dictionnaires des médicaments vendus sans ordonnance* – Monaco : Editions du Rocher, **1984**, 605 p., p.139-142.

¹⁶² DE GUIBERT-LANTOINE C., LERIDON H. – La contraception en France : un bilan après 30 ans de libéralisation – *Population* – 53^{ème} année, n°4 – Paris : I.N.E.D. (Institut national d'études démographiques), **1998**, p.785-811.

¹⁶³ A.N.S.M. (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) – *Evolution récente de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés (C.O.C.) et autres contraceptifs* – [en ligne] – Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Evolution-recente-de-l-utilisation-en-France-des-contraceptifs-oraux-combines-COC-et-autres-contraceptifs-Communique> (page consultée le 30 juin **2014**)

¹⁶⁴ UNIVERSITE DE LIMOGES – *Mission inventaire et valorisation du patrimoine scientifique et culturel : pharmacie galénique* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.unilim.fr/patrimoinescientifique/collections/instruments-de-pharmacie/> (page consultée le 11 septembre **2014**)

¹⁶⁵ H.A.S (Haute Autorité de Santé) – *Contraception d'urgence* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf> (page consultée le 8 septembre **2014**)

¹⁶⁶ A.N.S.M. (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé) – *Contraceptifs oraux commercialisés en France au 1^{er} Janvier 2013* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5f6858e2543406c2134c12001e7c54d3.pdf (page consultée le 17 septembre **2014**)

¹⁶⁷ A.N.S.M. (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) – *Qlaira : notice* – [en ligne] – Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67361246&typedoc=N&ref=N0186859.htm> (page consultée le 8 septembre **2014**)

- ¹⁶⁸ LETOMBE B., CATTEAU-JONARD S. et ROBIN G. – *Endocrinologie en gynécologie et obstétrique* – Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson, **2012**, 284 p., 170-178.
- ¹⁶⁹ LANSAC J., CARBONNE B., DARAI E. – *Gynécologie et obstétrique pour les médecins généralistes* – Paris : C.N.G.O.F. (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français), **2006**, 133 p., p.75-82.
- ¹⁷⁰ COURBIERE B., CARCOPINO X. – *Gynécologie-Obstétrique* – Paris : Editions Vernazobres-Grego, **2012**, 573 p., p.291-313.
- ¹⁷¹ HARLAUT A.-G., TOURMEN F., LOYER F. – *Iatrogénie : contraceptifs hors pilule* – Cahier 2, n°3017 – Courbevoie : Le Moniteur des pharmaciens n°199, **2014**, 16 p.
- ¹⁷² TERREL R. L., TANNER E. A., HENSEL J. D. et al. – *Acceptability of the vaginal contraceptive ring among adolescent women* – Amsterdam : Elsevier Inc., **2011**, p.204-210.
- ¹⁷³ MICHEL P. – *Contraception au féminin* – Paris : Le Pharmacien de France n°1239, avril **2012**, 42 p., p.41-42.
- ¹⁷⁴ LEGIFRANCE – *Décret n° 2012-881 du 17 juillet 2012 portant modification du code de déontologie des sages-femmes* – [en ligne] – Disponible sur : <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026200370&categorieLien=id> (page consultée le 28 septembre **2014**)
- ¹⁷⁵ H.A.S. (Haute Autorité de Santé) – *Document de synthèse : méthodes contraceptives, focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles* – Saint-Denis-La-Plaine : H.A.S, **2013**, 53 p., p.4.
- ¹⁷⁶ VITAL DURAND D., LE JEUNNE C. – *Dorosz 2014 : Guide pratique des médicaments* – 33^{ème} édition – Maloine, **2013**, 1908 p.
- ¹⁷⁷ A.N.S.M. (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé) – *Contraceptifs oraux estro-progestatifs commercialisés en France au 1er Janvier 2013* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Quelle-est-la-situation-actuelle-des->

pilules-estroprogestatives-en-France/Quelle-est-la-situation-actuelle-des-pilules-estropoestatives-en-France/Contraceptifs-oraux-estro-progestatifs-commercialises-en-France-au-1er-Janvier-2013 (page consultée le 28 septembre **2014**)

¹⁷⁸ ASSURANCE MALADIE – *Contraception* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www.ameli-sante.fr/contraception/oubli-de-la-pilule-que-faire.html> – (page consultée le 27 septembre **2014**)

¹⁷⁹ SEXPLIQUE – *Timbre contraceptif* – [en ligne] – Disponible sur : <http://sexplique.org/contraception/methodes-hormonales/timbre-contraceptif.html> – (page consultée le 27 septembre **2014**)

¹⁸⁰ C.H.U. ROUEN – *L'implant contraceptif* – [en ligne] – Disponible sur : <http://www3.chu-rouen.fr/Internet/votresante/planification/conseils/implant/#6> (page consultée le 30 septembre **2014**)

¹⁸¹ MERCK – *Nuvaring®* – [en ligne] – Disponible sur : http://www.merck.ca/assets/fr/pdf/products/NUVARING-PM_F.pdf (page consultée le 30 septembre **2014**)

Angèle BODET

Histoire de la contraception : de la grossesse subie à la grossesse désirée

RÉSUMÉ

Aujourd'hui, un panel de méthodes de régulation des naissances est offert aux couples : techniques naturelles, méthodes barrières et contraceptifs hormonaux. Le nom « contraception » n'est apparu que récemment. Pourtant le contrôle de la natalité a toujours été une préoccupation. Nécessitant une coopération entre les deux partenaires, le but ultime est de dissocier l'acte sexuel entre l'homme et la femme, de la reproduction.

Pour cela, il fallut que l'Homme comprenne le lien chronologique entre le rapport sexuel, la grossesse puis la naissance d'un nouvel être humain. Les générations se sont ensuite appropriées la maîtrise de la fécondité. L'objectif de cette thèse est de repositionner dans l'Histoire, les moyens mis à disposition au XXI^{ème} siècle.

mots-clés : abstinence, anneau, cape cervicale, contraception, contrôle des naissances, diaphragme, fertilité, histoire, implant, natalité, indice de Pearl, planification familiale, pilule, pharmacie préservatif, stérilet, stérilisation.

History of contraception: pregnancy suffered as a wanted pregnancy

ABSTRACT

Nowadays, a wide range of methods to control birth is available : natural techniques, barrier methods and hormonal contraceptives. The terminology « contraception » appeared recently. Actually, controlling births has always been a concern. It requires a cooperation between the two partners, to dissociate the sexual act between man and woman, of reproduction.

In that way, humans had to understand first the chronological link between sex, pregnancy and the birth of a new human being. This thesis is about all the methods available in the 21st century and how they evolved throughout history.

keywords : abstinence, birth, birth control, cervical cap, contraception, diaphragm, family planning, fertility, implant, IUDs, history, Pearl index, pills, pharmacy, condoms, ring, sterilization.