



Thèse

2011

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Contraception par désogestrel : évaluation de ses effets secondaires
comme facteur prédictif de la tolérance à l'implant progestatif

Finci, David

How to cite

FINCI, David. Contraception par désogestrel : évaluation de ses effets secondaires comme facteur prédictif de la tolérance à l'implant progestatif. Doctoral Thesis, 2011. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:15845

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:15845>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:15845](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:15845)



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Section de médecine clinique
Département de Gynécologie et
Obstétrique
Service de Gynécologie

Thèse préparée sous la direction du Professeur
Jean-Bernard DUBUISSON

**" Contraception par désogestrel :
évaluation de ses effets secondaires comme facteur
prédictif de la tolérance à l'implant progestatif "**

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

David Camille Alexandre FINCI

de

Delémont(JU)

Thèse n° 10646

Genève
2011



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :

David Camille Alexandre FINCI

originaire de Délemont (JU)

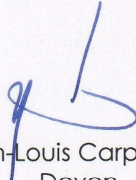
Intitulée :

Contraception par désogestrel : évaluation de ses effets secondaires comme facteur prédictif de la tolérance à l'implant progestatif

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Jean-Bernard Dubuisson, professeur ordinaire au Département de gynécologie et obstétrique, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 15 avril 2011

Thèse n° **10646**


Jean-Louis Carpentier
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Remerciements

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Jean Bernard DUBUISSON, responsable du département de Gynécologie et Obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Ses conseils, ses encouragements et sa disponibilité m'ont été précieux dans le cadre de mon travail de recherche.

J'exprime ma grande reconnaissance à la Doctoresse Michal Yaron, Médecin adjoint du département de Gynécologie et Obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève, initiatrice de ce projet, pour la confiance qu'elle m'a accordé. Son soutien me fut indispensable pour l'écriture de cette thèse, et je la remercie pour avoir été à mes côtés à tout instant pendant cette étude.

Je remercie le Docteur Timothée Fraisse pour son aide précieuse lors de l'élaboration de ce projet de recherche, mais également, le Professeur Paul Bischof qui m'a guidé afin de mener à bien cette thèse.

Merci également à tous mes collègues médecins internes, chefs de cliniques et infirmières du service d'orthogénie du département de Gynécologie et Obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève, qui m'ont aidé à recruter les patientes et m'ont permis d'assurer leur suivi.

Aux archivistes et employés à la gestion des dossiers du service de gynécologie, j'exprime ma gratitude pour m'avoir, à nombreuses reprises, aidé à retrouver les informations dont j'avais besoin.

Finalement, je tiens à remercier du fond du cœur ma famille, et particulièrement ma femme Margalite et mes parents pour leur soutien de tous les instants, leur compréhension et leurs encouragements.

Résumé

Le but de cette étude prospective est d'évaluer si un traitement contraceptif préalable par désogestrel bien supporté pendant 3 mois chez les patientes souhaitant une contraception par implant progestatif Implanon®, permet de prédire la tolérance de l'implant au cours de sa première année d'utilisation.

Soixante patientes ont été recrutées dans le département de gynécologie et ont été suivies pendant quinze mois. Chaque patiente a bénéficié d'un traitement oral par désogestrel, puis nous avons évalué les effets secondaires avec un score basé sur ceux décrits dans la littérature. Chez les patientes ayant bien supporté ce traitement, nous avons poursuivi la contraception par la pose de l'implant, puis suivi sa tolérance pour chaque patiente pendant un an avec le même score. Les résultats montrent qu'un traitement par désogestrel bien toléré permet de sélectionner les patientes à même de bien supporter l'implant, et diminue le risque de retrait prématuré pendant la première année d'utilisation.

Table des matières

1	Introduction
2	Objectif
3	Type d'étude
4	Connaissances scientifiques actuelles dans le domaine
5	Population étudiée et critères d'inclusion/d'exclusion
6	Type d'intervention et méthodes de mesure
7	Procédure de collecte des données
8	Durée de l'étude
9	Analyse statistique
10	Gestion des facteurs confondants
11	Résultats
12	Limitations de l'étude
13	Coûts et financement
14	Aspects éthiques
15	Discussion
16	Conclusion
17	Annexes
18	Références

1. Introduction

La contraception par implant progestatif à l'étonorgestrel est une alternative récente à la contraception oestroprogestative. Elle est disponible en Suisse depuis 2001 sous le nom commercial d'IMPLANON®.

Les femmes souhaitant bénéficier de ce moyen de contraception ont souvent des difficultés d'observance, une contre-indication aux oestroprogestatifs ou le désir de ne plus devoir se soucier de leur contraception pour une longue période.

La libération continue d'étonorgestrel donne à cet implant un effet pharmacologique similaire à celui des micropilules progestatives micro-dosées, telles que celles au désogestrel, l'étonorgestrel étant le métabolite actif du désogestrel. Ces deux méthodes entraînent un épaissement de la glaire cervicale, la création d'une atrophie endométriale ainsi qu'une inhibition de l'ovulation, (désogestrel oral dans plus de 90% des cycles, sous implant progestatif à 100% pendant les 2 premières années, puis 95.7% pendant la troisième année d'utilisation).

Bien que particulièrement efficace, l'implant n'est pas dénué d'effets secondaires : cycles menstruels irréguliers, aménorrhée (30 à 40% dans les premiers mois), saignements intermenstruels (50% des patientes au cours des 3 premiers mois puis 25% à 6 mois), céphalées, troubles de l'humeur et mastodynies principalement. Ces effets secondaires représentent la principale raison du retrait de l'implant de manière prématurée (chez approximativement 45% des patientes).

Des effets secondaires similaires sont également retrouvés chez les patientes bénéficiant d'une contraception micro-progestative en continu contenant du désogestrel (CERAZETTE®).

L'implant progestatif à l'étonorgestrel a fait l'objet de nombreuses publications dans le domaine de la contraception. Néanmoins, il n'existe à ce jour aucune donnée permettant de prévoir le risque de survenue d'effets secondaires de l'IMPLANON®.

L'hypothèse de départ est que les patientes présentant d'importants effets secondaires sous contraception micro progestative en continu (CERAZETTE®) sont plus à risques de présenter des effets secondaires sous IMPLANON®.

Le cas échéant, un traitement de courte durée par CERAZETTE® devrait permettre de prédire la tolérance de l'IMPLANON® au cours de la première année d'utilisation. Cette approche permettrait d'évaluer la tolérance de l'IMPLANON® et de dépister les patientes à risques de présenter des effets secondaires sous IMPLANON® ainsi que de diminuer les coûts directs et indirects liés à la pose et à l'ablation d'un implant sous-cutané.

Cette étude a été approuvée par la commission centrale d'éthique de la recherche des hôpitaux universitaires de Genève (HUG).

2. Objectif

Evaluer la valeur prédictive d'un traitement préalable de trois mois de CERAZETTE® vis-à-vis de la tolérance de l'IMPLANON® au cours de la première année d'utilisation.

3. Type d'étude

Etude interventionnelle à recrutement prospectif, chaque patiente étant son propre contrôle.

4. Connaissances scientifiques actuelles dans le domaine

a. L'implant à l'étonorgestrel

L'IMPLANON® contient 68 mg d'étonorgestrel, métabolite du désogestrel ayant une faible activité androgénique. L'implant est inséré dans le tissu sous-cutané de la gouttière bicipitale interne du bras non dominant, environ 6 cm au dessus du pli du coude.

Il doit être posé entre le premier et le 5^{ème} jour du cycle, ou le lendemain de la dernière prise d'un traitement oestroprogestatif ou microprogestatif.

L'IMPLANON® agit par :

- Un blocage de l'ovulation (à 100% pendant les 2 premières années, puis 95.7% pendant la troisième année d'utilisation).
- La création d'une atrophie endométriale.
- Une augmentation de la viscosité de la glaire cervicale.

L'indice de Pearl a été déterminé après étude de 36'555 cycles à 0.00% (IC95% 0.00-0.13). L'effet contraceptif de l'IMPLANON® est au moins égal à celui des contraceptifs oraux combinés.

L'effet contraceptif de l'IMPLANON® est réversible, ce qui se traduit par une normalisation rapide du cycle menstruel (généralement en l'espace d'un mois) après le retrait de l'implant.

b. Pilule microprogestative au désogestrel

Contrairement aux contraceptions orales combinées, la contraception microprogestative par désogestrel n'entraîne pas de modification significative sur les métabolismes lipidique et glucidique ainsi que sur l'hémostase. La CERAZETTE® peut donc être proposée en cas d'intolérance ou de contre-indication aux œstrogènes, ainsi que lors de l'allaitement.

La CERAZETTE® agit par :

- Un blocage de l'ovulation (dans plus de 90% des cycles).
- La création d'une atrophie endométriale.
- Une augmentation de la viscosité de la glaire cervicale.

Le désogestrel présente des effets secondaires similaires à l'implant à l'étonorgestrel (métrorragies, aménorrhée, troubles de l'humeur et mastodynies principalement).

5. Population étudiée et critères d'inclusion/exclusion

Une population de 60 femmes désirant une contraception par IMPLANON®, recrutées pendant leur consultation dans l'unité du planning familial ou de la policlinique de gynécologie des hôpitaux universitaires de Genève (HUG).

L'éligibilité de chaque patiente a été évaluée dans une interview face à face à partir du questionnaire d'éligibilité (annexe1).

a. Critères d'inclusion

- Femmes majeures en âge de procréer : 18 à 45 ans
- Femmes désireuses d'un moyen de contraception de type implant progestatif
- Femmes aptes à comprendre le principe de consentement et les informations de l'équipe médicale
- Femmes ayant signé le formulaire de consentement

b. Critères d'exclusion

- Femmes incapables de discernement
- Femmes enceintes
- Femmes désireuses de grossesse
- Femmes allaitant
- Femmes ayant un poids > 80 kg
- Femmes sous traitement de phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, rétinoïdes ou vitamine A
- Femmes présentant des hémorragies vaginales d'origine indéterminée
- Femmes ayant des antécédents de thrombose, d'embolie, de cancer du sein ou de l'endomètre
- Femmes souffrant d'un diabète, d'hypertension (systolique > 160 mm Hg ou diastolique > 95 mm Hg), de trouble hépatique sévère ou de trouble de la coagulation
- Femmes présentant une hypersensibilité connue à l'étonorgestrel

6. Type d'intervention et méthodes de mesures

a. Type d'intervention

Traitement par progestatif en continu durant 3 mois avant la pose d'un IMPLANON® puis suivi à 3 mois, 6 mois et 12 mois après la pose d'un IMPLANON®.

b. Recrutement

Les patientes ont été recrutées lors de la consultation au planning familial et à la polyclinique de gynécologie (HUG). Un formulaire d'information concernant le déroulement et les buts de l'étude leur a été remis et un formulaire de consentement signé.

Ce consentement autorise l'investigateur à mesurer la tolérance aux progestatifs au moyen d'un score de confort après 3 mois de traitement contraceptif oral par désogestrel, puis 3, 6 et 12 mois après la pose de l'implant à l'étonorgestrel.

c. Evaluation de la tolérance

Le score utilisé est basé sur l'étude des effets secondaires responsables de l'ablation prématurée de l'implant à l'étonorgestrel. La prévalence de chaque effet secondaire a été étudiée sur un collectif de 330 patientes recrutées dans plusieurs études ayant retiré prématurément leur IMPLANON® en raison de la survenue d'effets indésirables (1). Le score reflète la prévalence du principal effet secondaire incriminé par les patientes lors du retrait. Il correspond également aux observations de notre pratique clinique. Les résultats de ces 11 études internationales (1) montrent que 27% des patientes (233/849) retirent l'implant avant 3 ans en raison des effets secondaires, c'est à dire avant la fin de sa durée recommandée d'utilisation. De ce collectif, 65% (152/233) des femmes ne supportant pas l'implant le retire au cours de la première année d'utilisation.

Saignements irréguliers	2 points
Prise de poids	2 points
	<i>1 point si < 3kg</i>
	<i>2 points si > 3kg</i>
Céphalées.....	1 point
Labilité émotionnelle	1 point
Acné.....	1 point
Douleurs abdominales	1 point
Mastodynies.....	1 point
Infection cervico-vaginale dans les 3 derniers mois.....	1 point

Score maximal : 10 points

7. Procédures de collecte des données

En signant le consentement, la patiente accepte de participer à l'étude et son suivi ambulatoire périodique durant une année, soit :

- Une première consultation lors de l'inclusion.
- Une consultation lors de la pose de l'IMPLANON®, après 3 mois de CERAZETTE®.
- Une consultation après 3 mois d'IMPLANON®.
- Une consultation après 6 mois d'IMPLANON®.
- Une consultation après 12 mois d'IMPLANON®.

Chaque consultation de suivi a permis de remplir un bordereau spécifique (annexe 2) afin d'évaluer la satisfaction des patientes. Dans la mesure du possible, les 4 consultations de suivi ont été effectuées par le même médecin.

8. Durée de l'étude

La durée du recrutement des patientes a été de 12 mois et le suivi de 15 mois.

9. Analyse statistique

Dans cette étude, on utilise le traitement de 3 mois par CERAZETTE® comme un outil prédictif de la tolérance à 12 mois de l'IMPLANON®. Nous avons donc utilisé le traitement par CERAZETTE® comme un outil de dépistage.

L'analyse a été effectuée au moyen du score de confort décrit ci-dessus (annexe 3).

Ce score nous a permis d'évaluer la tolérance de l'implant à 12 mois et de le mettre en relation avec le score de confort après 3 mois de CERAZETTE®.

Nous avons finalement inclus 60 patientes.

Nous avons souhaité utiliser l'inefficience de cet outil comme hypothèse nulle (aire sous la courbe ROC=0,5). Notre hypothèse alternative était une aire sous la courbe ROC de 0,75. Afin de montrer une différence de 0,25, avec une puissance de 90% et un risque alpha de 5%, il était nécessaire de disposer de 54 patientes arrivant au terme de l'étude. Malheureusement, la moitié des patientes ne tolérant pas la CERAZETTE® n'ont pas désiré poser l'implant. En effet, il était éthiquement impossible d'imposer un implant aux patientes ayant présenté d'importants effets secondaires sous progestatif oral. Par conséquent, le collectif final de 14 patientes ne permettait plus d'effectuer une analyse statistique avec les courbes de ROC, mais uniquement avec le test de Khi-Carré. Celui-ci a permis de vérifier l'hypothèse de départ : un traitement d'épreuve bien toléré de CERAZETTE® permet de prédire la tolérance de l'IMPLANON® au cours de la première année d'utilisation.

Le test de Khi-Carré demande de montrer que la somme des écarts au carré entre les fréquences théoriques des effets secondaires (qui correspond à notre population sous CERAZETTE®) et les fréquences observées sous IMPLANON® est statistiquement faible, en utilisant un seuil de confiance de 5%.

En effet, si le score entre la prise de la CERAZETTE® à 3 mois (fréquence théorique) et le score sous IMPLANON® (fréquence observée) était relativement faible, on peut conclure que les effets secondaires restent inchangés avec l'une ou l'autre méthode de contraception.

Rappel statistique:

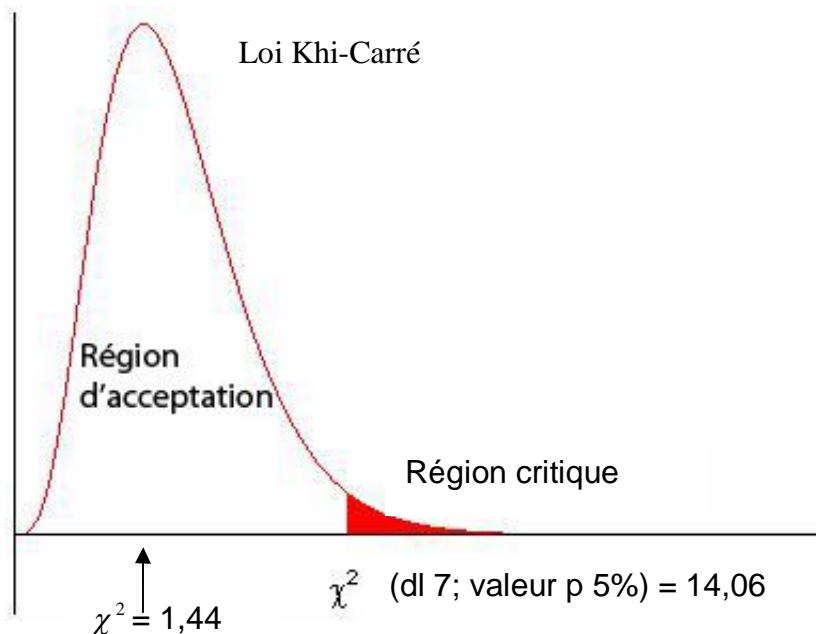
La loi de Khi-Carré s'obtient en additionnant des nombres au carré, elle ne peut donc pas être négative et s'étend de zéro à l'infini. De plus, la courbe varie selon le degré de liberté correspondant au nombre d'effets secondaires possibles moins un. Il s'agit donc d'évaluer l'importance des écarts entre des fréquences d'occurrence observées à l'intérieur d'un échantillon et les fréquences théoriques espérées. Si Khi-carré est égal à zéro, alors les fréquences observées sont égales aux fréquences théoriques.

$$\chi^2 = \frac{\sum (f_o - f_e)^2}{f_e}$$

Une fois notre χ^2 calculé, il s'agit de le comparer au tableau des valeurs de la loi à la valeur $p=5\%$ ou seuil de confiance, et au degré de liberté (dl), qui correspond au nombre d'effets secondaires moins un. C'est la limite inférieure de la région critique.

Exemple :

Pour l'étude de la prise de 3 mois CERAZETTE® et de 3 mois d'IMPLANON® :



Les autres tests (6 et 12 mois sous Implanon ainsi que la comparaison entre 3 et 12 mois sous Implanon) ayant un degré de liberté (dl) de 6, la limite inférieure de la région critique sera χ^2 (dl 6; valeur p 5%) = 12,59.

Par conséquent, aucune comparaison n'a montré de différence significative (supérieure à 5%).

Une étude multicentrique de longue durée permettrait certainement de compléter nos résultats et d'effectuer une analyse statistique avec les courbes de ROC. Les résultats ont été analysés avec le logiciel Excel® de Microsoft Office®.

10. Gestion des facteurs confondants

Nous avons récolté un certain nombre de paramètres cliniques intéressants tels que l'âge, le poids, la régularité des cycles menstruels, le contexte dans lequel est proposé l'IMPLANON®.

Il a été prévu que les dix premiers jours après le début de la CERAZETTE® ne soient pas pris en considération pour l'analyse des données car plusieurs patientes ont été incluses au décours d'une interruption de grossesse (IVG) et ont parfois présenté des saignements en lien avec l'IVG, quelle que soit la méthode choisie.

11. Résultats

Nous avons finalement considéré 60 patientes éligibles pour cette étude.

30 patientes furent rapidement exclues en raison d'effets secondaires multiples sous pilule CERAZETTE®.

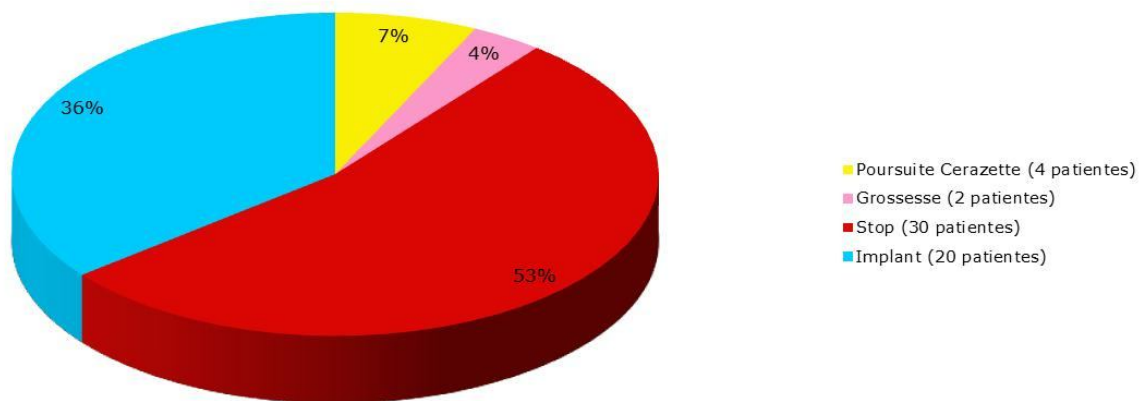
Sur les 30 patientes restantes, 20 ont accepté de poser l'IMPLANON®, et 14 patientes sont arrivées au terme de l'étude, c'est à dire avec un suivi de 12 mois depuis la pose de l'implant. Malheureusement 3 patientes ont retiré leur implant prématurément et 3 patientes ont été perdues de vue sous IMPLANON®.

10 patientes n'ont pas souhaité poser l'implant pour les raisons suivantes :

- 4 patientes ayant bien toléré leur contraception par CERAZETTE®, ont souhaité poursuivre avec cette pilule.
- 2 patientes sont tombées enceintes sous CERAZETTE® sur prise irrégulière de la pilule.
- 4 patientes ont été perdues de vue, avant la fin des 3 mois sous pilule.

L'âge moyen des patientes recrutées était de 29 ans, et le poids moyen de 60,2 kg. 56% des patientes étaient nullipares. Toutes les femmes incluses dans l'étude avaient un BMI dans la moyenne (entre 20 et 25).

Figure 1 : Répartition des 56 patientes après 3 mois de suivi sous CERAZETTE®



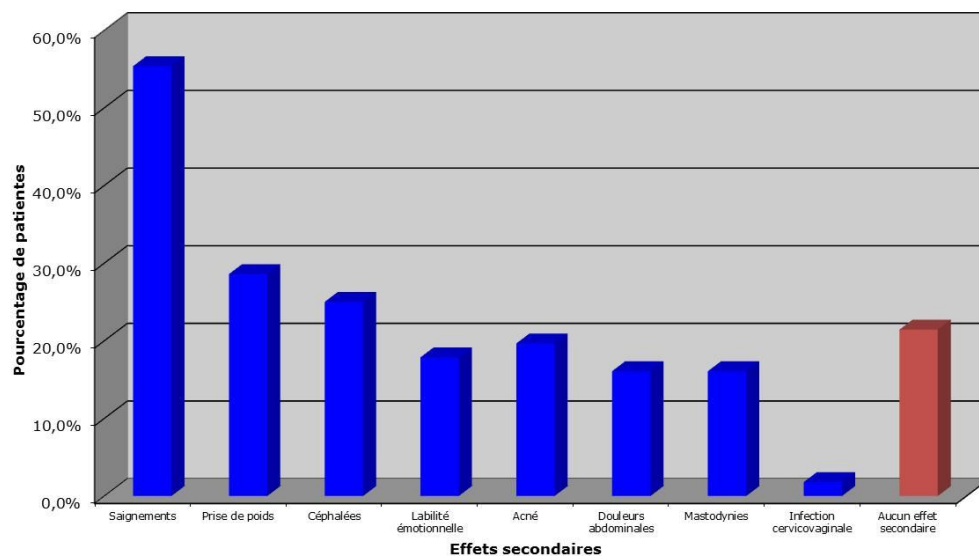
Résultats après 3 mois de traitement par CERAZETTE®

La majorité des patientes ont présenté au cours des 3 mois d'utilisation de la pilule CERAZETTE® des effets secondaires.

En effet, 55% des patientes ont présenté des saignements irréguliers, 29% des patientes ont pris un kilo ou plus et 25% des patientes ont présenté des céphalées (Figure 2). Les douleurs abdominales et les mastodynies touchent 16% des patientes. L'acné est présente chez 20% des femmes. Les infections cervico-vaginales sont rares et n'ont touché qu'une seule patiente. Nous remarquons également que 21% des patientes n'ont eu aucun effet secondaire.

Le score moyen est de 2,68 avec une médiane à 3.

Figure 2 : Répartition des effets secondaires chez les 56 patientes après 3 mois de CERAZETTE®



Les femmes ayant un score supérieur à 3 représentent 34% des patientes (19/56).

Elles ont dans 89% des cas refusé la pose de l'implant (17/19).

Les patientes avec un score inférieur ou égal à trois représentent la majorité des participantes, 66% (37/56). Elles ont accepté la pose de l'implant dans 49% des cas (18/37).

Par conséquent, nous avons décidé de classer les patientes en 2 groupes distincts, celles ayant un score inférieur ou égal à 3 et celles ayant un score supérieur à 3, afin d'évaluer leurs effets secondaires en fonction du score.

Le graphique ci-dessous (figure 3) montre la répartition des effets secondaires en fonction du score chez les patientes après 3 mois de CERAZETTE®.

Les saignements, la prise de poids et les céphalées sont nettement plus fréquents chez les patientes avec un score supérieur à 3.

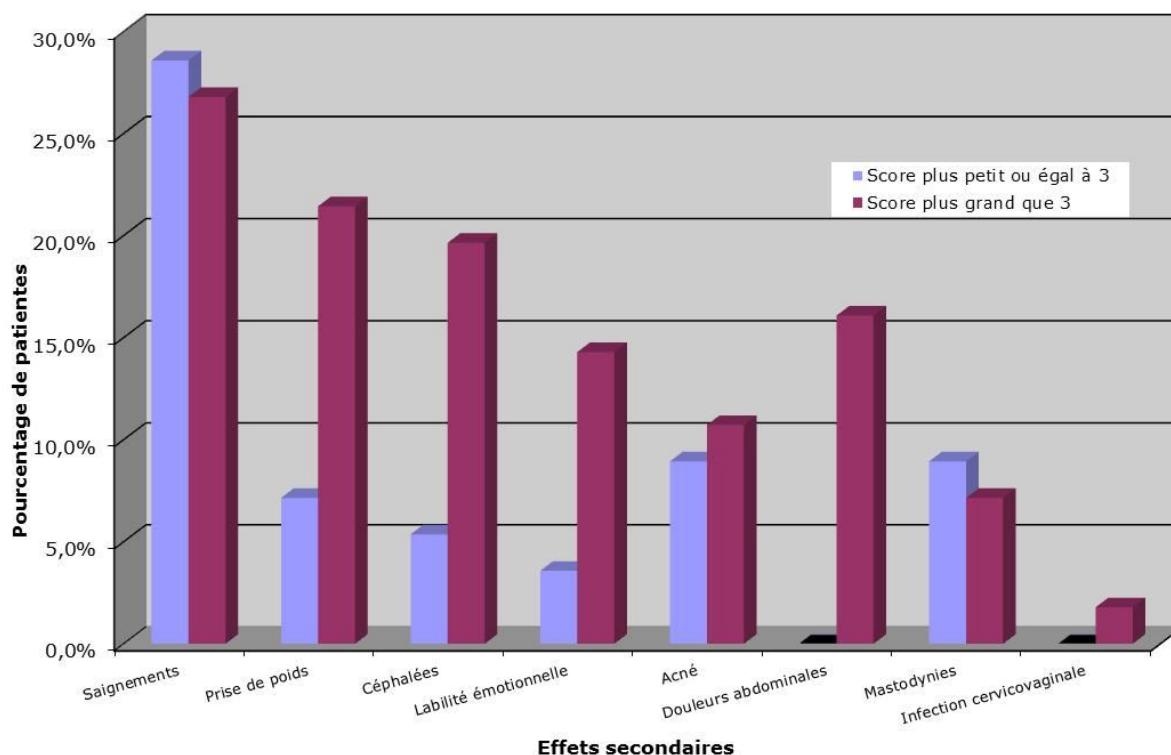
Les douleurs abdominales, la labilité émotionnelle et l'acné sont également plus fréquentes chez les patientes dont le score est supérieur à 3.

A noter que les patientes avec un score inférieur à 3 n'ont pas présenté de douleurs abdominales, ni d'infections cervicovaginales.

Figure 3 : Répartition des effets secondaires en fonction du score chez les 56 patientes après 3 mois de CERAZETTE®

Score supérieur à 3 : 19 patientes

Score inférieur ou égal à trois : 37 patientes

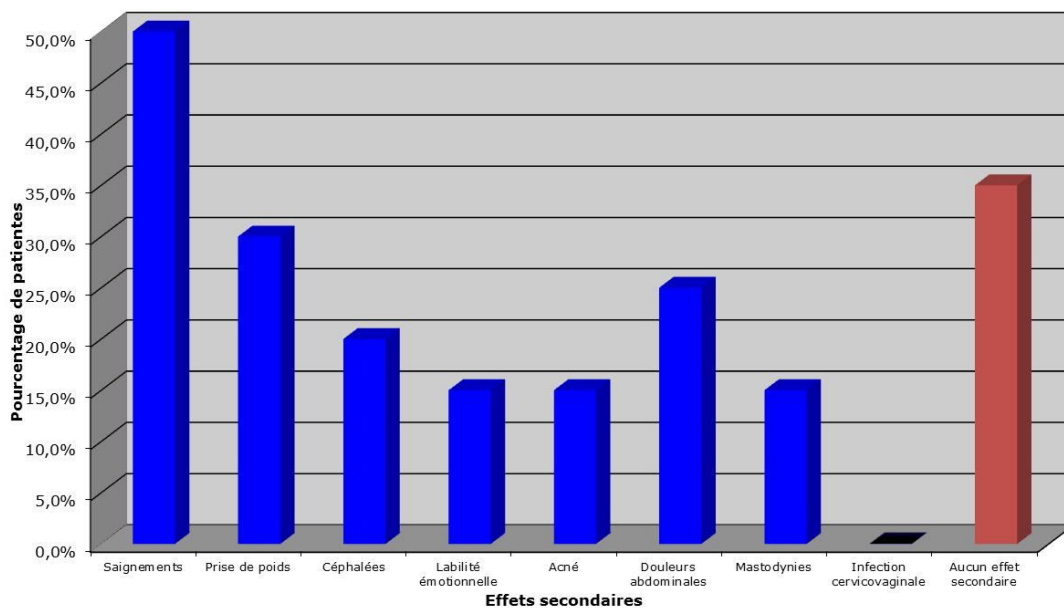


Résultats après 3 mois de contraception par IMPLANON®

Indépendamment du score, après 3 mois de contraception par IMPLANON®, on retrouve les mêmes effets secondaires avec des proportions semblables par rapport aux 3 mois de traitement par CERAZETTE®. A savoir, environ 50% des patientes ont présenté des saignements irréguliers, 30% des femmes ont pris un kilo ou plus et 20% ont présenté des céphalées (figure 4). 35% des patientes n'ont aucun effet secondaire.

Le score moyen est de 2,14 avec une médiane à 2.

Figure 4 : Répartition des effets secondaires chez les 20 patientes après 3 mois d'IMPLANON®



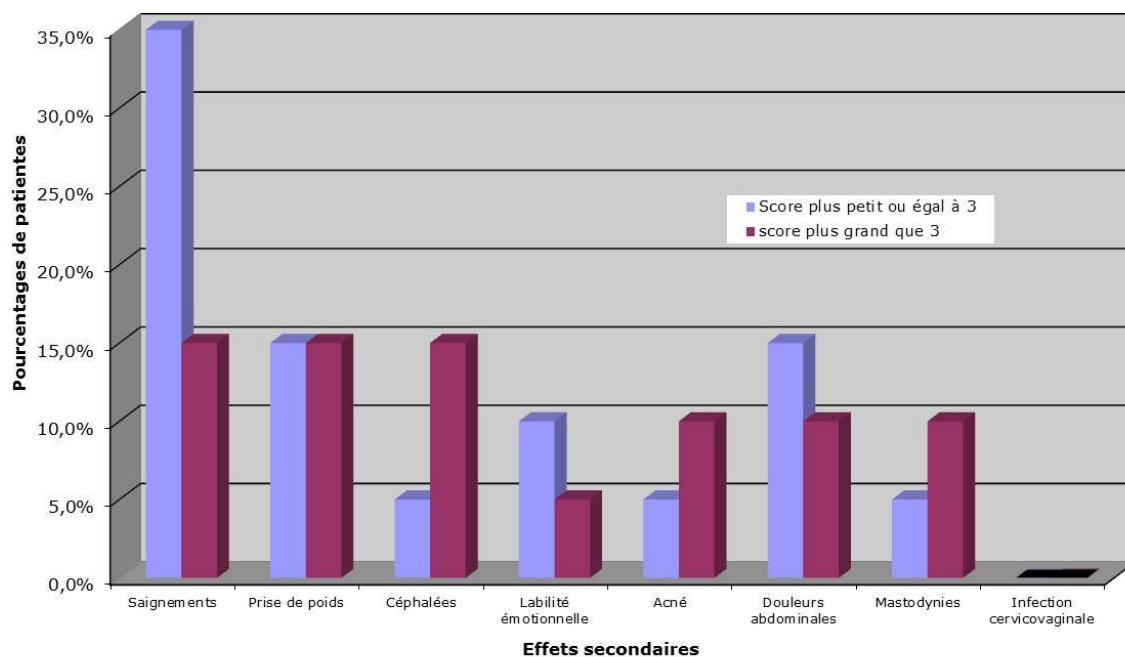
En tenant compte du score obtenu, les saignements prédominent nettement chez les patientes dont le score est inférieur ou égal à 3. Les autres effets secondaires sont rares.

Chez les femmes dont le score est plus grand, les saignements sont moins fréquents. En effet, tout comme pour les céphalées et la prise de poids, ils sont observés chez 15% des patientes (Figure 5).

Figure 5 : Répartition des effets secondaires en fonction du score chez les 20 patientes après 3 mois d'IMPLANON®

Score supérieur à 3 : 4 patientes

Score inférieur ou égal à trois : 16 patientes

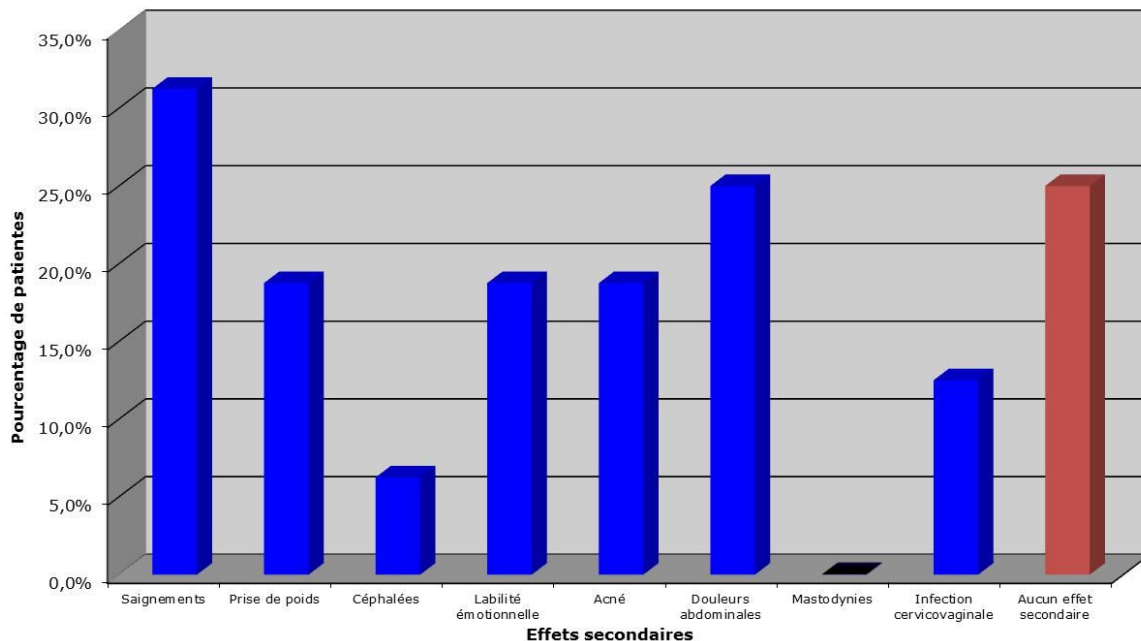


Résultats après 6 mois de contraception par IMPLANON®

Indépendamment du score, les résultats après 6 mois sous IMPLANON® montrent une nette diminution durant la période entre 3 et 6 mois de la fréquence des effets secondaires. On note une réduction de la fréquence des saignements de 50% à 31% (38%↓), de la prise de poids de 30% à 19% (37%↓) et des céphalées de 20% à 6,3% (69%↓) après 3 et 6 mois respectivement.

Après 6 mois, les douleurs abdominales touchent 25% des patientes et la labilité émotionnelle concerne encore 19% des patientes. Les infections cervicovaginales sont quant à elles plus fréquentes après 6 mois sous implant progestatif, et touchent 13% des patientes. A noter que celles-ci étaient absentes dans notre collectif après 3 mois sous IMPLANON® (Figure 6). 25% des patientes n'ont aucun effet secondaire. Le score moyen est de 1,65 avec une médiane à 1.

Figure 6 : Répartition des effets secondaires chez les 16 patientes après 6 mois d'IMPLANON®

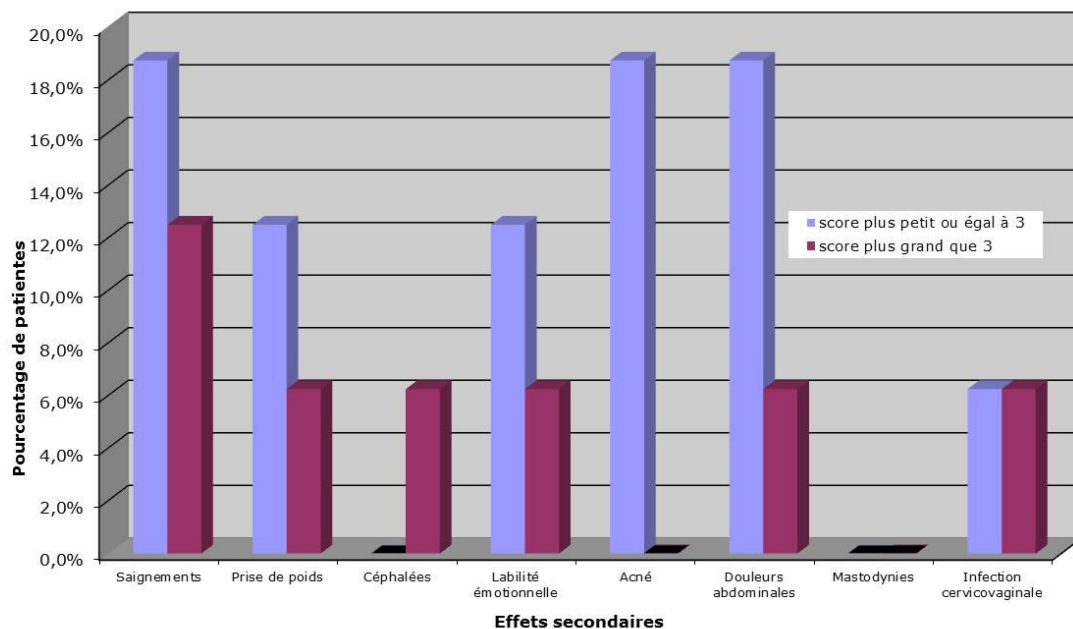


Les patientes dont le score est inférieur ou égal à trois présentent après 6 mois le plus souvent comme effets secondaires des saignements, des douleurs abdominales et de l'acné. 12% des femmes montrent de la labilité émotionnelle.

Pour les femmes dont le score est supérieur à 3, les saignements prédominent et touchent 12% des patientes.

Deux effets secondaires obtiennent les mêmes résultats indépendamment du score : Les mastodynies sont absentes et les infections cervicovaginales sont présentes chez 6 % des patientes (Figure 7).

Figure 7 : Répartition des effets secondaires en fonction du score chez les 16 patientes après 6 mois d'IMPLANON®



Résultats après 12 mois de contraception par IMPLANON®

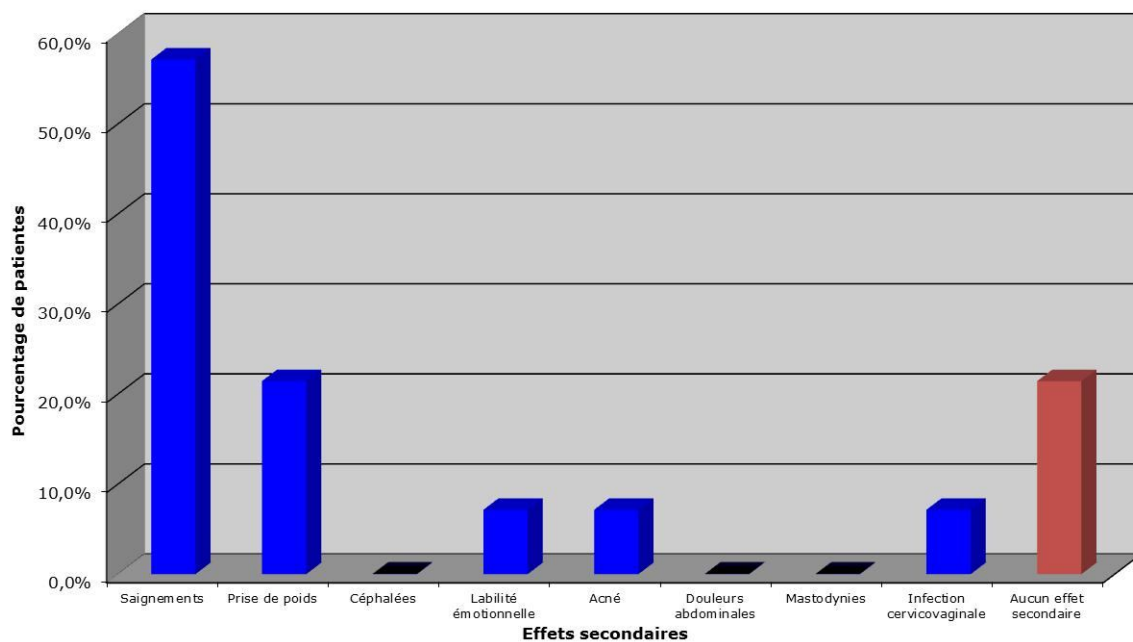
Le collectif étudié contient finalement 14 patientes. Toutes les patientes avec 12 mois de suivi ont présenté un score plus petit ou égal à 3. Par conséquent, un seul tableau récapitulatif des effets secondaires est présenté. Les saignements irréguliers restent toujours majoritaires, et sont présents chez 57% des femmes. Les patientes présentant une prise de poids sont moins nombreuses, 2 %.

Les céphalées, les douleurs abdominales et les mastodynies sont absentes dans notre collectif à 12 mois.

Les autres effets secondaires, tels que labilité émotionnelle, acné et infections cervicovaginales diminuent progressivement au cours de la première année sous implant progestatif (Figure 8). 20% des patientes ne présentent aucun effet secondaire.

Le score moyen est de 1,35 avec une médiane à 2.

Figure 8 : Répartition des effets secondaires chez les 14 patientes après 12 mois d'IMPLANON®



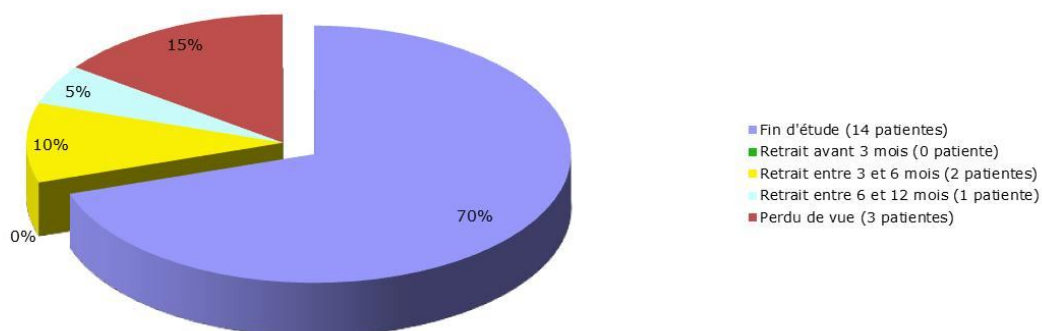
Il est intéressant de constater que dans notre collectif les douleurs abdominales étaient présentes entre 16% et 25% des patientes pendant les 6 premiers mois de l'étude et ont complètement disparu pendant les 6 derniers mois.

Finalement, il n'y a que 33% des patientes incluses dans l'étude chez qui un implant progestatif a pu être posé.

Aucune patiente ayant posé l'implant ne l'a retiré au cours des 3 premiers mois.

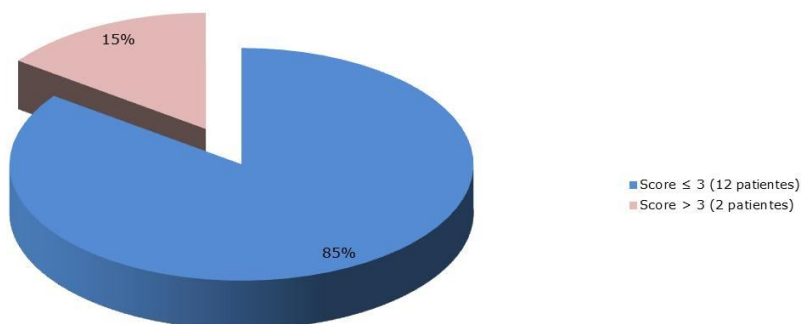
2 patientes l'ont enlevé après plus de 3 mois mais moins de 6 mois d'utilisation, et une seule patiente l'a retiré entre 6 et 12 mois d'utilisation, en raison d'effets secondaires invalidants. Sous implant progestatif, 3 patientes ont été perdues de vue.

Figure 9 : Répartition du suivi des patientes sous IMPLANON®



85 % des patientes (12/14) qui ont eu un suivi de 12 mois avec l'implant avaient un score inférieur ou égal à 3 sous pilule CERAZETTE®.

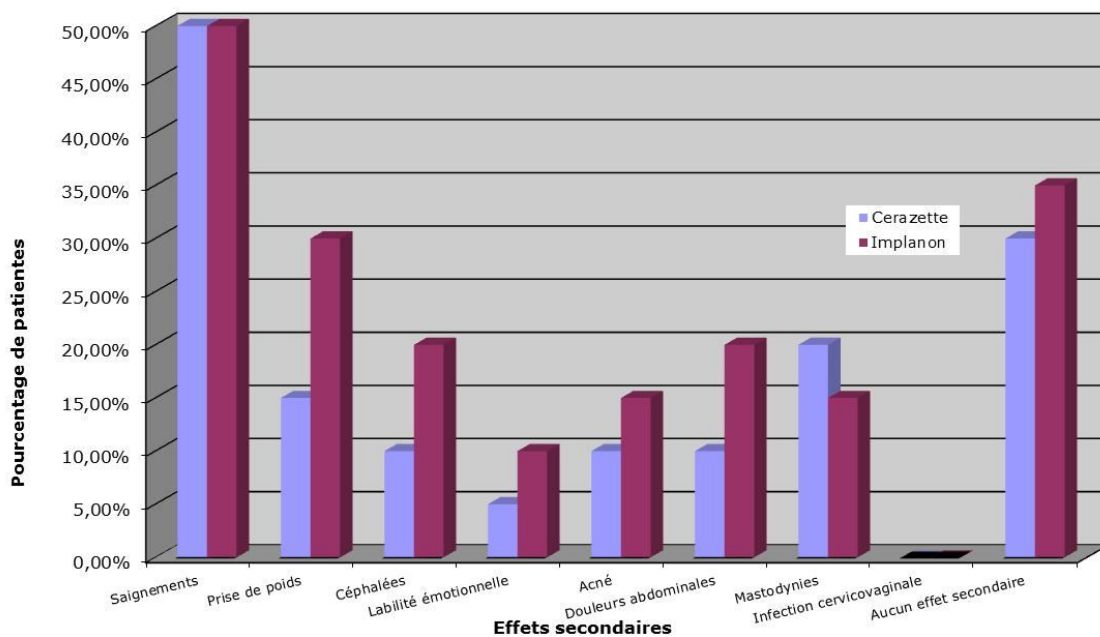
Figure 10 : Répartition des patientes en fonction de leur score sous CERAZETTE® par rapport à leur score après 12 mois sous IMPLANON®



Nous avons constaté que 89% des patientes (17 sur 19) ayant présenté un score d'effets secondaires supérieur ou égal à 4 après 3 mois de CERAZETTE® ont refusé de poser l'implant. Les saignements irréguliers étaient l'effet secondaire le plus fréquent et considéré comme le plus invalidant par les patientes.

En étudiant uniquement le collectif des 20 patientes ayant posé l'implant, on constate de manière étonnante que les effets secondaires sont globalement moins fréquents sous pilule progestative durant 3 mois qu'au cours du traitement suivant pendant un temps équivalent sous implant progestatif. Les saignements irréguliers prédominent dans ce sous-groupe de patientes, et touchent 50% des patientes avant et après la pose de l'implant. Le second effet non désiré prédominant est la prise de poids et est présent chez 15% des femmes avant la pose de l'implant, et chez 30% des femmes à 3 mois après la pose. On remarque donc que dans ce collectif la prise de poids est deux fois plus fréquentes sous implant progestatif par rapport au traitement par désogestrel oral. 30% ne présentent aucun effet secondaire sous pilule et 35% avec l'implant posé. Les autres effets secondaires sous implant sont peu représentés et touchent moins de 20% des femmes sauf les douleurs abdominales qui touchent 25% des patientes. A noter qu'aucune patiente de ce collectif n'a présenté d'infection cervico-vaginale au cours des six premiers mois de l'étude.

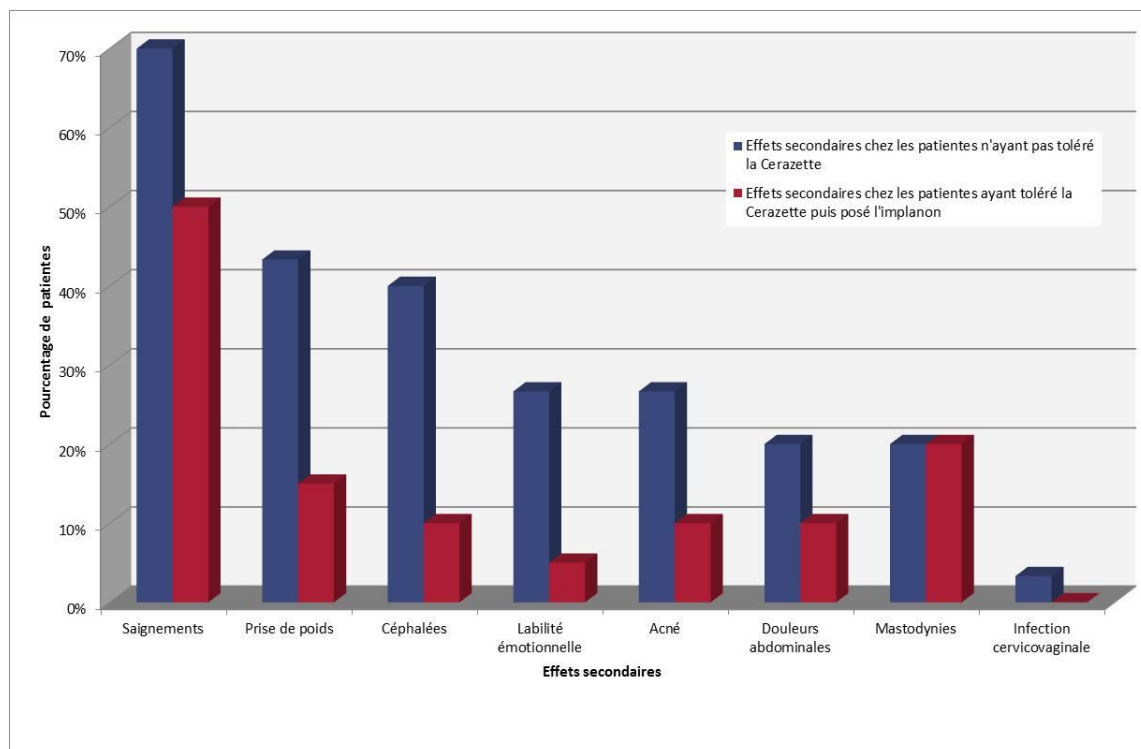
Figure 11 : Comparaison des effets secondaires chez les 20 patientes qui ont posé un implant après 3 mois de traitement par CERAZETTE® puis après 3 mois d'IMPLANON®



Si l'on compare maintenant les effets secondaires chez les patientes n'ayant pas toléré la CERAZETTE® (30 patientes) par rapport aux patientes ayant toléré la CERAZETTE® et posé l'implant progestatif (20 patientes), on constate que les saignements irréguliers sont à nouveau l'effet secondaire le plus fréquent et touchent 70% des femmes ne supportant pas la pilule au désogestrel. La prise de poids et les céphalées se retrouvent dans ce cas pour environ 40% des patientes .

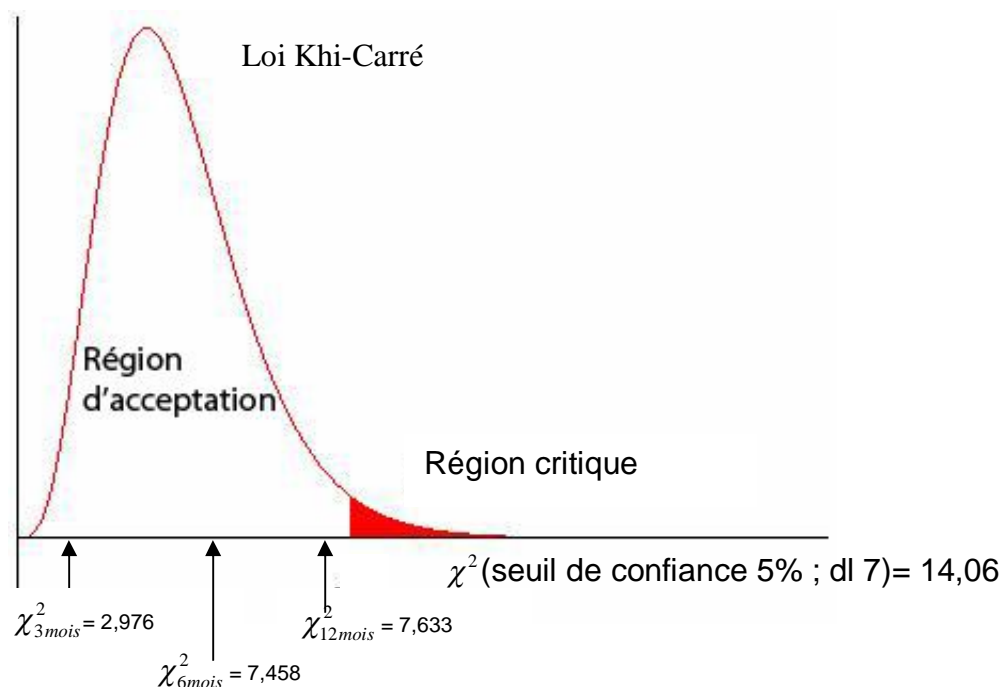
Chez les femmes ayant bien toléré la CERAZETTE® et posé l'implant à l'étonorgestrel, on constate que les saignements irréguliers sont relativement fréquents et présents dans 50% des cas. Pour ce qui est des autres effets secondaires de ce sous-groupe, ils sont marginaux, et touchent globalement moins de 20% des patientes.

Figure 12 : Comparaison des effets secondaires sous CERAZETTE® chez les 30 patientes ne l'ayant pas toléré et ayant arrêté l'étude, et chez les 20 patientes qui l'ont bien toléré et accepté de poser l'IMPLANON®



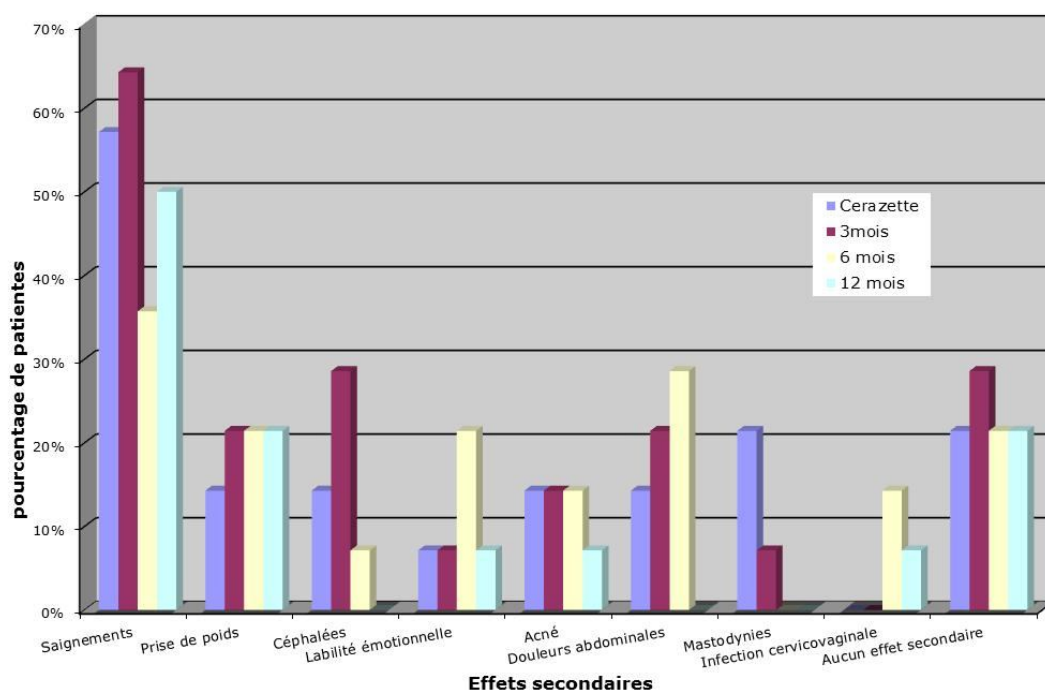
Finalement, si l'on étudie uniquement le collectif des 14 patientes ayant terminé l'étude, on constate que les saignements irréguliers restent nettement l'effet secondaire prédominant, et que leur fréquence reste globalement stable au cours des 15 mois de notre recherche. Ils touchent en moyenne 50% des patientes. Les autres effets secondaires chez les patientes ayant bien toléré le désogestrel oral sont marginaux. En effet, au maximum 25% des patientes sont concernées et la variation de ces effets au cours du temps dans ce faible collectif est difficilement interprétable.

Les tests de Khi-Carré effectués pour ce sous-groupe par rapport aux résultats sous CERAZETTE® montrent les résultats suivants après 3 mois, 6 mois et 12 mois d'IMPLANON® :



Par conséquent, aucune comparaison n'a montré de différence significative (supérieure à 5%) dans ce collectif.

Figure 13 : Effets secondaires dans le collectif de patientes ayant terminé l'étude (14 patientes)



Résultats récapitulatifs au terme de l'étude

Au cours de cette étude prospective, les saignements irréguliers sont l'effet secondaire le plus fréquemment observé, que cela soit sous CERAZETTE® ou IMPLANON®, et touchent la majorité des patientes. En effet, 50% et plus des patientes sous CERAZETTE® ou sous IMPLANON® ont présenté des saignements. A noter une seule exception : après 6 mois de traitement par implant, les saignements irréguliers sont présents uniquement chez 31% des patientes de notre collectif.

La prise de poids est le deuxième effet secondaire en terme de fréquence. Il touche entre un quart et un tiers des patientes sous désogestrel oral, et globalement diminue légèrement sous implant.

30% des patientes présentent encore une prise de poids après 3 mois sous IMPLANON®, et ce résultat est encore présent chez 19 et 21% des patientes après 6 et 12 mois de traitement respectivement.

Les céphalées sont présentes chez 25% des femmes sous CERAZETTE®, les mastodynies et l'acné sont présents chez un peu moins de 20% des patientes et diminuent progressivement avec le temps sous traitement progestatif sous-cutané. Après 12 mois, les céphalées, les mastodynies sont absentes de notre collectif et les problèmes d'acné ne touchent plus que 7% des patientes. Les douleurs abdominales sont présentes chez environ 16% des patientes au cours du traitement par désogestrel oral. On les retrouve sous implant au cours des 6 premiers mois mais ont totalement disparu après 12 mois.

Les problèmes de troubles de l'humeur sous forme de labilité émotionnelle sont un effet secondaire moins important, et leur fréquence varie dans notre collectif entre 7 et 19% des patientes au cours de notre étude.

Finalement, les infections cervicovaginales n'ont été présentes que chez un nombre minime de patientes, et l'on peut considérer cet effet secondaire comme rare, avec des fréquences variant entre 0 et 13% durant notre suivi (Tableau 1).

2 patientes sont tombées enceintes au cours des 3 mois de traitement sous CERAZETTE®. Ces deux grossesses non désirées sont survenues en raison de la prise irrégulière de la pilule.

85 % des patientes (12/14) ayant un score inférieur ou égal à 3 et ayant accepté de poser l'implant l'ont bien toléré au cours de la première année d'utilisation.

Tableau 1 : Récapitulatif présentant les fréquences des effets secondaires avant la pose d'IMPLANON® et après 3, 6 et 12 mois

	Cerazette ®	3 mois	6 mois	12 mois
Saignements	55,4%	50,0%	31,3%	57,1%
Prise de poids	28,6%	30,0%	18,8%	21,4%
Céphalées	25,0%	20,0%	6,3%	0,0%
Labilité émotionnelle	17,9%	15,0%	18,8%	7,1%
Acné	19,6%	15,0%	18,8%	7,1%
Douleurs abdominales	16,1%	25,0%	25,0%	0,0%
Mastodynies	16,1%	15,0%	0,0%	0,0%
Infection cervicovaginale	1,8%	0,0%	12,5%	7,1%
Aucun effet secondaire	21,4%	35,0%	25,0%	21,4%
Nombre de patientes	56	20	16	14

Tableau 2 : Calcul du Khi-Carré en comparant la fréquence des effets secondaires sous CERAZETTE® et après 3 mois d'IMPLANON®

	Effectif des patientes sous Cerazette®	Fréquence des patientes sous Cerazette® ayant présenté un effet secondaire	Effectif observé après 3 mois d'Implanon®	Effectif théorique après 3 mois d'Implanon®	Ecart relatif au carré
Saignements	31	55,36%	10	11,07	0,10369
Prise de poids	16	28,57%	6	5,71	0,01429
Céphalées	14	25,0%	4	5,0	0,20000
Labilité émotionnelle	10	17,86%	3	3,57	0,09143
Acné	11	19,64%	3	3,93	0,21948
Douleurs abdominales	9	16,07%	5	3,21	0,99206
Mastodynies	9	16,07%	3	3,21	0,01429
Infection cervicovaginale	1	1,79%	0	0,36	0,35714
Nombre de patientes	56		20		$\chi^2 = 1,99237$

Le résultat du Khi-Carré nous montre que la différence des effets secondaires sous CERAZETTE® et après 3 mois d'IMPLANON® est non significative.

(Rappel : $\chi_{5\%,d17}^2 = 14,0671$)

Tableau 3 : Calcul du Khi-Carré en comparant la fréquence des effets secondaires après 3 mois d'IMPLANON® par rapport à 6 mois d'IMPLANON®

	Effectif des patientes après 3 mois d'Implanon®	Fréquence des patientes ayant présenté un effet secondaire après 3 mois d'Implanon®	Effectif observé après 6 mois d'Implanon®	Effectif théorique après 6 mois d'Implanon®	Ecart relatif au carré
Saignements	10	50,00%	5	8,0	1,12500
Prise de poids	6	30,00%	3	4,8	0,67500
Céphalées	4	20,00%	1	3,2	1,51250
Labilité émotionnelle	3	15,00%	3	2,4	0,15000
Acné	3	15,00%	3	2,4	0,15000
Douleurs abdominales	5	25,00%	4	4	0
Mastodynies	3	15,00%	0	2,4	2,40000
Infection cervicovaginale	0	0,00%	2	0	(0)
Nombre de patientes	20		16		$\chi^2 = 6,01250$

Le résultat du Khi-Carré nous montre que la différence des effets secondaires après 3 mois d'IMPLANON® par rapport à 6 mois d'IMPLANON® est non significative.

(Rappel : $\chi^2_{5\%,dl6} = 12,5916$)

Tableau 4 : Calcul du Khi-Carré en comparant la fréquence des effets secondaires après 6 mois d'IMPLANON® par rapport à 12 mois d'IMPLANON®

	Effectif des patientes après 6 mois d'Implanon®	Fréquence des patientes ayant présenté un effet secondaire après 6 mois d'Implanon®	Effectif observé après 12 mois d'Implanon®	Effectif théorique après 12 mois d'Implanon®	Ecart relatif au carré
Saignements	5	31,25%	8	4,375	3,00357
Prise de poids	3	18,75%	3	2,625	0,05357
Céphalées	1	6,25%	0	0,875	0,87500
Labilité émotionnelle	3	18,75%	1	2,625	1,00595
Acné	3	18,75%	1	2,625	1,00595
Douleurs abdominales	4	25,00%	0	3,500	3,50000
Mastodynies	0	0,00%	0	0	(0)
Infection cervicovaginale	2	12,50%	1	1,750	0,32143
Nombre de patiente	16		14		$\chi^2 = 9,76548$

Le résultat du Khi-Carré nous montre que la différence des effets secondaires après 6 mois d'IMPLANON® par rapport à 12 mois d'IMPLANON® est non significative.

(Rappel : $\chi^2_{5\%,dl6} = 12,5916$)

Tableau 5 : Calcul du Khi-Carré en comparant la fréquence des effets secondaires après 3 mois d'IMPLANON® par rapport à 12 mois d'IMPLANON®

	Effectif des patientes après 3 mois d'Implanon®	Fréquence des patientes ayant présenté un effet secondaire après 3 mois d'Implanon®	Effectif observé après 12mois d'Implanon®	Effectif théorique après 12 mois d'Implanon®	Ecart relatif au carré
Saignements	10	50,00%	8	7,0	0,14286
Prise de poids	6	30,00%	3	4,2	0,34286
Céphalées	4	20,00%	0	2,8	2,80000
Labilité émotionnelle	3	15,00%	1	2,1	0,57619
Acné	3	15,00%	1	2,1	0,57619
Douleurs abdominales	5	25,00%	0	3,5	3,50000
Mastodynies	3	15,00%	0	2,1	2,10000
Infection cervicovaginale	0	0,00%	1	0	(0)
Nombre de patientes	20		14		$X^2 = 10,03810$

Le résultat du Khi-Carré nous montre que la différence des effets secondaires après 3 mois d'IMPLANON® par rapport à 12 mois d'IMPLANON® est non significative.
(Rappel : $\chi^2_{5\%,dl6} = 12,5916$)

Tableau 6 : Calcul du Khi-Carré en comparant la fréquence des effets secondaires après 3 mois de CERAZETTE® uniquement chez les 20 patientes ayant posé l'IMPLANON® par rapport à 3 mois d'IMPLANON®

	Effectif des patientes après 3 mois Cerazette® avant pose d'Implanon®	Fréquence des patientes ayant présenté un effet secondaire après 3 mois de Cerazette®	Effectif des patientes ayant présenté un effet secondaire après 3 mois d'Implanon®	Effectif théorique après 3 mois d'Implanon®	Ecart relatif au carré
Saignements	10	50,00%	10	10	0,00000
Prise de poids	3	15,00%	6	3	3,00000
Céphalées	2	10,00%	4	2	2,00000
Labilité émotionnelle	1	5,00%	2	1	1,00000
Acné	2	10,00%	3	2	0,50000
Douleurs abdominales	2	10,00%	4	2	2,00000
Mastodynies	4	20,00%	3	4	0,25000
Infection cervicovaginale	0	0,00%	0	0	(0)
Nombre total de patiente	20		20		$\chi^2 = 8,75000$

Le résultat du Khi-Carré comparant la différence des effets secondaires après 3 mois de CERAZETTE® uniquement chez les patientes ayant posé un IMPLANON® par rapport aux mêmes patientes à 3 mois sous contraception par IMPLANON®, est non significative. (Rappel : $\chi^2_{5\%,dl6} = 12,5916$)

12. Limitations de l'étude

Cette étude n'a pas étudié en détail les effets secondaires de l'implant à l'étonorgestrel, mais uniquement la valeur prédictive d'un traitement de trois mois de CERAZETTE® vis à vis de la tolérance de l'IMPLANON® à un an.

Il n'y avait pas de bénéfice individuel à participer à l'étude en dehors de la possibilité accrue d'interagir avec l'équipe médico-infirmière en cours de traitement.

13. Coûts et financement

Les consultations supplémentaires ont été effectuées par les médecins assistants et les chefs de clinique du service de gynécologie et n'ont pas été facturées.

14. Aspects éthiques

Les données individuelles relatives aux patientes restent confidentielles et couvertes par le secret médical. Elles seront secondairement conservées aux archives centrales des HUG. Les données ont été anonymisées lors de leur collecte.

15. Discussion

Nous proposons actuellement systématiquement aux patientes désirant un IMPLANON® un test de 3 mois avec la CERAZETTE® pour évaluer sa tolérance. Cette pratique ne reposait pourtant sur aucune preuve scientifique. C'est pour valider cette pratique que nous avons mené cette étude dans les meilleurs délais.

L'implant progestatif est une méthode de contraception alternative pour les patientes présentant des difficultés de compliance ou une contre-indication au traitement oral oestro-progestatif. Ce dernier est le moyen le plus souvent proposé par les médecins lors d'un désir de contraception. L'implant progestatif est également une alternative pour les patientes ne souhaitant pas utiliser d'autres méthodes, notamment des dispositifs intra-utérins, ou d'autres traitements oestro-progestatifs, tels que les patches cutanés ou les anneaux intravaginaux.

L'implant progestatif a montré dans de nombreuses publications son excellente fiabilité.

Cependant, les effets secondaires ont jusqu'à ce jour souvent été le motif principal de retrait prématuré. Cela implique également des coûts importants, qui suite à cette étude, peuvent être évités chez les patientes supportant le désogestrel oral.

Nos tests statistiques permettent de conclure qu'il n'y a pas de différence significative des effets secondaires entre une prise de CERAZETTE® et sous IMPLANON®. Par conséquent, il semble qu'un traitement de CERAZETTE® bien toléré permet de prédire une bonne tolérance de l'IMPLANON®. 85% des patientes (12/14) ayant un score inférieur ou égal à 3 et ayant accepté de poser l'implant l'ont bien toléré au cours de la première année d'utilisation. Cela a permis chez ces patientes de diminuer le risque de retrait prématuré de l'implant par rapport au pourcentage de retrait habituel décrit dans la littérature, qui est fréquent au cours de la première année d'utilisation. Cependant, le traitement préalable par désogestrel oral doit être donné uniquement à des patientes pouvant avoir une très bonne compliance. En effet, la prise irrégulière de désogestrel par voie orale peut provoquer la survenue de grossesses non désirées, ce qui est évidemment contraire au but de toute contraception.

Il est intéressant de constater que la moitié des femmes incluses dans cette étude ont présenté des effets secondaires invalidants sous CERAZETTE®, et n'ont pas souhaité poursuivre une contraception progestative. Sachant que la majorité des patientes souhaitant poser un IMPLANON® ont choisi ce moyen de contraception pour ne plus avoir de règles, il n'est pas surprenant de constater que décues d'avoir toujours des métrorragies avec la pilule au désogestrel, elles ne souhaitent plus poser l'implant.

Dans le collectif de 20 patientes ayant accepté la pose de l'implant, on constate que les femmes n'ont présenté que peu d'effets secondaires sous pilule progestative, à l'exception des saignements irréguliers présents chez environ 50% des patientes. En comparant le collectif ci-dessus aux 30 patientes ayant refusé la pose de l'implant, on constate que ces dernières ont non seulement présenté très souvent des saignements irréguliers (70% des patientes) mais également très fréquemment d'autres effets secondaires. De ce fait, il est probable que les patientes ne présentant pas d'effets secondaires ou que des saignements irréguliers sous désogestrel oral seront mieux à même de tolérer l'implant progestatif.

Nous avons également observé que les patientes ayant bien toléré la CERAZETTE® et accepté de poser l'implant, ont, au cours des trois premiers mois sous implant, présenté plus d'effets secondaires que sous pilule progestative. Probablement que la pharmacocinétique différente entre ces deux moyens de contraception, dont l'étonorgestrel est le métabolite actif, a joué un rôle dans ces résultats. Cependant, ces effets secondaires ont fortement diminué lors du suivi à 6 et 12 mois, pour n'être finalement présents qu'occasionnellement sous forme de métrorragies.

Lors de l'inclusion de chaque patiente dans cette étude, nous avons insisté sur la nécessité d'une prise régulière de la pilule progestative, dont l'efficacité en cas d'oubli est plus faible que pour les pilules habituelles combinées de type oestroprogestatives. Malgré nos recommandations, 2 patientes sont tombées enceintes au cours des 3 mois de traitement sous CERAZETTE®. Ces deux grossesses non désirées sont survenues en raison de la prise irrégulière de la pilule. Les 2 patientes ont souhaité interrompre leur grossesse avant 12 semaines d'aménorrhée. Cela montre l'extrême nécessité d'une bonne compliance pour ce traitement d'épreuve de 3 mois par désogestrel. En effet, cela représente pour cette étude un taux de grossesse non désiré de 3% après 3 mois pour chaque patiente participante. Ce résultat est très élevé, et éthiquement inacceptable chez des femmes souhaitant un moyen de contraception fiable.

Finalement, le collectif de patientes recrutées, dans le cadre du planning familial et de la policlinique de gynécologie, représente une population difficile à étudier. En effet, ces patientes ont très souvent un bas niveau socio-économique et sont d'origines ethniques multiples.

16. Conclusion

Un traitement préalable par désogestrel oral pendant 3 mois bien toléré permet de sélectionner les patientes à même d'avoir une bonne tolérance pour l'implant à l'étonorgestrel au cours de sa première année d'utilisation, car nos résultats montrent que les effets secondaires sont statistiquement significativement indifférents entre ces deux moyens de contraception.

17. Annexes

Annexe 1 : Questionnaire d'éligibilité

Etude IMPLANON®

Bordereau N°

Patiente N°

Monogramme

Date de Naissance

Date d'inclusion

CRITERES D'INCLUSION

	oui	non
Patiente majeure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Consentement signé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------	--------------------------	--------------------------

CRITERES D'EXCLUSION

	oui	non
Grossesse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Allaitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------	--------------------------	--------------------------

Désir de grossesse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------	--------------------------	--------------------------

Poids > 80 kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------	--------------------------	--------------------------

Métrorragies d'O. inconnue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------------------	--------------------------	--------------------------

ATCD de TVP/EP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------	--------------------------	--------------------------

Hypertension artérielle (TAS>160 ou TAD>95 mmHg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------

Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------	--------------------------	--------------------------

Tb de la coagulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------------	--------------------------	--------------------------

Tb hépatique sévère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------	--------------------------	--------------------------

ATCD Kc sein/endomètre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------	--------------------------	--------------------------

Traitement en cours par :

- Phénytoïne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------	--------------------------	--------------------------

- Carbamazépine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------	--------------------------	--------------------------

- Phénobarbital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------	--------------------------	--------------------------

- Retinoïdes ou vitamine A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------------------	--------------------------	--------------------------

- Hypersensibilité connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------	--------------------------	--------------------------

PARAMETRES CLINIQUES

Taille cm

Poids kg

Gestité

Parité

Nombre d'IVG

Contexte clinique de la pose de
l'IMPLANON® :

.....
.....
.....

SIGNATURE

Nom du médecin :

Signature :

Etude IMPLANON®

Bordereau N° 0 | 3 |

Patiente N° | | | |

Monogramme

 | | | | | |

Date de Naissance

 | | | | | |

Date de la consultation

 | | | | | |

SUIVI APRES 3 MOIS D'IMPLANON®

oui non

IMPLANON® toujours en place

SCORE DE CONFORT

Saignements irréguliers 2 points

Prise de poids 1 point si < 3kg

2 points si > 3kg

Poids le jour de la visite | | | | kg

Céphalées 1 point

Labilité émotionnelle 1 point

Acné 1 point

Douleurs abdominales 1 point

Mastodynies 1 point

Infection cervico-vaginale (3 derniers mois) 1 point

Total : | | **points**

Renseignements cliniques complémentaires :

.....
.....
.....

SIGNATURE

Nom du médecin :

Signature :

Etude IMPLANON®

Bordereau N° 0 4

Patiente N°

Monogramme

Date de Naissance

Date de la consultation

SUIVI APRES 6 MOIS D'IMPLANON®

oui non

IMPLANON® toujours en place

SCORE DE CONFORT

Saignements irréguliers 2 points

Prise de poids 1 point si < 3kg

2 points si > 3kg

Poids le jour de la visite _____ kg

Céphalées 1 point

Labilité émotionnelle 1 point

Acné 1 point

Douleurs abdominales 1 point

Mastodynies 1 point

Infection cervico-vaginale (3 derniers mois) 1 point

Total : _____ **points**

Renseignements cliniques complémentaires :

.....

.....

.....

SIGNATURE

Nom du médecin :

Signature :

Etude IMPLANON®

Bordereau N° 0 | 5 |

Patiente N°

Monogramme

Date de Naissance

Date de la consultation

SUIVI APRES 12 MOIS D'IMPLANON®

oui non

IMPLANON® toujours en place

SCORE DE CONFORT

Saignements irréguliers 2 points

Prise de poids 1 point si < 3kg

2 points si > 3kg

Poids le jour de la visite _____ kg

Céphalées 1 point

Labilité émotionnelle 1 point

Acné 1 point

Douleurs abdominales 1 point

Mastodynies 1 point

Infection cervico-vaginale (3 derniers mois) 1 point

Total : _____ **points**

Renseignements cliniques complémentaires :

.....

.....

.....

SIGNATURE

Nom du médecin :

Signature :

Annexe 3 : Score de confort

SCORE DE CONFORT

Saignements irréguliers	<input type="checkbox"/>	2 points
Prise de poids	<input type="checkbox"/>	1 point si < 3kg
	<input type="checkbox"/>	2 points si > 3kg
	<i>Poids le jour de la visite</i>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg
Céphalées	<input type="checkbox"/>	1 point
Labilité émotionnelle	<input type="checkbox"/>	1 point
Acné	<input type="checkbox"/>	1 point
Douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	1 point
Mastodynies	<input type="checkbox"/>	1 point
Infection cervico-vaginale (3 derniers mois)	<input type="checkbox"/>	1 point

Total : **points**

18. Références

1. Darney P, Patel A, Rosen K, Shapiro L , Kaunitz AM. Safety and efficacy of a single-rod etonorgestrel implant (implanon©) : results from 11 international clinical trials. *Fertility and Sterility*, Volume 91, Issue 5, May 2009; 1646-1653.
2. Vidin E, Garbin O, Rodriguez B, Favre R, Bettahar-Lebugle K. Removal of etonorgestrel contraceptive implants in the operating theater, report on 28 cases, *Contraception* 76, 2007 ; 35-39.
3. Hohmann H, Creinin MD. The contraceptive implant, *Clinical Obstetric*, volume 50, Number 4, 2007 ; 907-917.
4. Otero Flores JB, Lozano Balderas M, Corte´s Bonilla M, Vazquez-Estrada L. Clinical experience and acceptability of the etonorgestrel subdermal contraceptive implant, *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005, 90 ; 228-233.
5. Urbancsek J. An Integrate Analysis of Non menstrual Adverse Events with Implanon©, *Contraception* 1998 ; 58 : 109S-115S.
6. Datey S, Gaur LN, Saxena BN. Vaginal Bleeding Patterns of Women Using Different Contraceptive Methods (Implants, Injectable, IUDs, Oral Pills), An Indian Experience, *Contraception* 1995 ; 51 : 155-165.
7. Glasier A. Implantable contraceptives for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies. *Contraception* 65, 2002 ; 29-37.
8. Lahka F, Glasier AF. Continuation rates of Implanon© in the UK : data from an observational study in a clinical setting, *Contraception* 74 (2006) 287-289.

9. Graesslin O, HOFFET M, Barjot P, Levy A, Bouée S, Bogillot O, Heu N, Madelenat P. Le suivi à long terme d'une cohorte de femmes porteuses d'un implant contraceptif (Implanon©) analyse intermédiaire des données de l'observatoire OPNI, *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 33, 2005 ; 315-321.
10. Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of implanon©, *Contraception Supplement* 1998 ; 99S -107S.
11. Croxatto HB. Mechanisms that explain the contraceptive action of progestin implants for women, *Contraception* 65, 2002 ; 21-27.
12. Brito MB, Ferriana RA, Quintana SM, Yazlle MEHD, Silva de Sá MF, Vieira CS. Safety of the etonorgestrel-releasing implant during the immediate postpartum period: a pilot study, *Contraception* 80, 2009 ; 519-526.
13. Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrovax M. Tolerability and clinical safety of implanon©. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2008 ; 13 (S1) : 29-36.
14. Arribas-Mir L, Rueda-Lozano D, Agrela-Cardona M, Cedeño-Benavides T, Olvera-Porcel C, Bueno-Cavanillas A. Insertion and 3-year follow-up experience of 372 etonorgestrel subdermal contraceptive implants by family physicians in Granada, Spain, *Contraception* 80, 2009 ; 457-462.
15. Rosenberg MJ, Waugh MS, Higgins JE. The effect of Desogestrel, Gestodene, and Other Factors on Spotting and Bleeding, *Contraception* 53, 1996 ; 85-90.
16. Hohmann H. Examining the efficacy, safety, and patient acceptability of the etonorgestrel implantable contraceptive, *Patient Preference and Adherence* 2009 : 3 ; 205-211.
17. Spencer AL, Bonnema R, McNamara MC. Helping Women Choose Appropriate Hormonal Contraception : Update on Risks, Benefits, and Indications, *The American Journal of Medicine* 122, 2009 ; 497-506.

18. Weisberg E, Hickey M, Palmer D, O'Connor V, Salamonsen LA, Findlay JK, Fraser IS. A randomized controlled trial of treatment options for troublesome uterine bleeding in Implanon© users, *Human Reproduction*, Vol.24, N°8, 2009 ; 1852-1861.
19. Lipetz C, Phillips CJ, Fleming CF. The cost-effectiveness of a long acting reversible contraceptive (Implanon©) relative to oral contraception in a community setting, *Contraception* 79, 2009 ; 304-309.
20. Wong RC, Bell RJ, Thunuguntla K, McNamee K, Vollenhoven B. Implanon© users are less likely to be satisfied with their contraception after 6 months than IUD users, *Contraception* 80, 2009 ; 452-456.
21. Harvey C, Seib C, Lucke J. Continuation rates and reasons for removal among Implanon© users accessing two family planning clinics in Queensland, Australia, Caroline Harvey, *Contraception* 80, 2009; 527-532.
22. Graesslin O, Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon©: A review of clinical trials and marketing experience. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2008 ; 13 (S1) : 4-12.
23. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon© on menstrual bleeding patterns, *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2008 ; 13(S1) : 13-28.
24. Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception (review), *The Cochrane Library* 2010, Issue 1.
25. Brechin S, Penney G, De Souza A. New Product Review Desogestrel Only Pill, *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2003 : 29 (3).
26. Dunson TR, McLaurin VL, Grubb GS, Rosman AW. A multicenter Clinical Trial of a Progestin-Only Oral Contraceptive in Lactating Women, *Contraception* 47, 1993 Issue 1 ; 23-35.

27. Urbancsek J. An Integrate Analysis of Nonmenstrual Adverse Events with Implanon. Contraception 1998 ; 58 : 109S-115S.
28. Compendium suisse des médicaments 2010.
29. Legras B, Kohler F. Eléments de statistique à l'usage des étudiants en médecine et biologie, 2007.
30. Les Statistiques, une approche nouvelle, Donald H. Sanders, Chenelière/Mc Graw-Hill, 2ème edition, 1992.