

## Questions fréquentes par rapport aux contraceptifs oraux combinés

### Qu'en est-il vraiment des interactions médicamenteuses avec les contraceptifs oraux ? <sup>1-2</sup>

#### **Les anticonvulsivants** <sup>3</sup>

Certains anticonvulsivants, par une induction enzymatique (CYP450), peuvent diminuer jusqu'à 50% les concentrations plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone contenus dans les contraceptifs oraux (CO), et entraînent alors un risque augmenté d'inefficacité. Il s'agit de la carbamazépine, de l'oxcarbazépine, de la phénytoïne, du phénobarbital, de la primidone et du topiramate (lorsqu'il est utilisé à une dose supérieure à 200 mg/jour). En fait, il est actuellement recommandé, pour ces patientes, de choisir une méthode de contraception n'étant pas affectée par l'induction enzymatique, tels que le Depo-Provera<sup>MD</sup> ou encore le stérilet (en cuivre ou Mirena<sup>MD</sup>), pour s'assurer d'une contraception efficace, d'autant plus que plusieurs anticonvulsivants sont rapportés tératogènes. Si la patiente désire vraiment utiliser un COC, elle devrait avoir recours à une préparation contenant 50 µg d'éthinylestradiol, soit l'Ovral<sup>MD</sup>, plutôt qu'aux préparations à faibles doses. Plusieurs références affirment par ailleurs qu'il serait suffisant d'utiliser des contraceptifs oraux combinés (COC) contenant 30 à 35 mcg d'éthinylestradiol si la patiente l'utilise de façon continue ou avec des périodes d'arrêt plus courtes (4 jours).

Parmi les autres anticonvulsivants, l'acide valproïque, l'éthosuximide, la gabapentine, le lévétiracétam et la vigabatrine n'induisent pas le métabolisme hépatique et n'affectent donc pas l'efficacité des CO. Quant à elle, la lamotrigine apparaît comme un cas particulier, puisque c'est plutôt l'éthinylestradiol des CO qui diminue sa concentration plasmatique, ce qui peut influencer la maîtrise de l'épilepsie.

#### **Les antibiotiques** <sup>4-5</sup>

Parmi les antibiotiques, seule la rifampicine et la griséofulvine, un antifongique, provoquent une interaction prouvée avec les CO et en diminuent l'efficacité de façon significative. Le risque d'interactions entre les autres antibiotiques et les CO demeure un sujet controversé. En théorie, l'altération du cycle entérohépatique pourrait diminuer la réabsorption de l'éthinylestradiol, ce qui entraînerait un risque augmenté d'échec de la contraception chez une certaine proportion de femmes, plus particulièrement celles génétiquement prédisposées. En effet, les données rapportent pour le moment qu'un faible pourcentage de femmes seraient plus susceptibles de présenter une telle interaction en raison de variations métaboliques. Cet effet n'a par contre pas été prouvé hors de tout doute par des études chez l'humain, et la plupart des cas de grossesse actuellement rapportés seraient plutôt consécutifs à une intolérance digestive (vomissements, diarrhées). Bien que les recommandations actuelles émises par le Consensus canadien sur la contraception<sup>6</sup> ne suggèrent pas formellement de mesures particulières à prendre dans de tels cas, la prudence est toujours de mise vu les conséquences engendrées par une grossesse non planifiée et notre incapacité à déterminer, pour le moment, si certaines femmes sont effectivement plus à risque de présenter une telle interaction. Chez les patientes prenant un traitement antibiotique à court terme, une protection supplémentaire peut être recommandée durant le traitement et les sept jours suivant la fin du traitement, jusqu'à un maximum de 14 jours. En effet, une résistance s'installerait après 5 à 14 jours de traitement antibiotique et ramènerait la circulation entérohépatique à la normale par la suite. Il est donc suggéré, pour les patientes devant prendre des antibiotiques durant une période prolongée, par exemple pour l'acné, d'utiliser une protection supplémentaire uniquement durant les deux premières semaines de l'antibiotique.

### **Et les autres ?**

Certains autres médicaments, particulièrement ceux induisant le métabolisme hépatique, peuvent également entraîner un échec des COC. Il s'agit entre autres de certains inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, des inhibiteurs de la protéase et, parmi les produits de santé naturels, le millepertuis.

### **La contraception orale combinée ...chez toutes les femmes?**

#### **Obésité vs Efficacité... Mythe ou Réalité ? <sup>7-8</sup>**

L'effet du poids corporel sur l'efficacité de la contraception demeure controversé. En fait, seule la monographie du timbre transdermique (Eвра<sup>MD</sup>) spécifie qu'il faudrait faire preuve de vigilance supplémentaire chez les femmes de 90 kg et plus, car certaines données auraient démontré chez cette population un risque supplémentaire d'échec de 1,5%.<sup>9</sup> Au niveau des COC, les études effectuées jusqu'à maintenant émettent des conclusions contradictoires. Bien que deux études publiées par Holt et coll. aient rapporté un risque augmenté d'échec aux CO chez les femmes obèses<sup>10-11</sup>, d'autres publications n'ont trouvé aucun lien entre le poids et le risque de grossesse accidentelle chez les utilisatrices de CO<sup>12-13</sup>. Une étude récente ayant évalué la cinétique des CO a par ailleurs démontré que chez les femmes obèses, il fallait deux fois plus de temps pour atteindre les concentrations sanguines nécessaires à la contraception.<sup>14</sup> Bien que certaines des hypothèses soulevées mentionnent une clairance hépatique accélérée des CO chez les femmes obèses, il n'est pas recommandé pour autant de leur suggérer d'embler des CO à plus haute teneur en œstrogènes, d'autant plus que plusieurs de ces patientes présentent déjà d'autres facteurs de risque de maladies vasculaires. Il serait tout de même possible de leur recommander des périodes d'arrêt de quatre jours ou encore l'utilisation en continu des CO pour en augmenter l'efficacité. Des études supplémentaires seront nécessaires pour établir des recommandations définitives. Concernant l'anneau vaginal Nuvaring<sup>MD</sup>, le stérilet Mirena<sup>MD</sup> et les injections de Depo-Provera<sup>MD</sup>, aucune diminution de l'efficacité n'aurait été rapportée chez cette population.

#### **Démystifier les CO et leurs contre-indications...à s'en donner des migraines ! <sup>15-16</sup>**

La migraine seule n'est pas considérée comme une contre-indication aux COC en l'absence d'aura ou de d'autres facteurs de risque supplémentaires tels que l'hypertension artérielle, le tabagisme, etc. Bien que la présence d'une aura soit habituellement considérée comme une contre-indication absolue au COC, certains auteurs considèrent même qu'il est acceptable de les utiliser si celle-ci ne se présente que sous forme de symptômes visuels d'une durée inférieure à 30 minutes. Malgré tout, un contraceptif contenant un progestatif seul demeure plus sécuritaire chez ces patientes. Il serait aussi pertinent de réévaluer les COC chez une patiente qui subirait une exacerbation importante de ses migraines, même sans aura.

#### **Hypertension artérielle : quelle contraception favoriser? <sup>17</sup>**

Bien que l'hypertension artérielle ne soit que très rarement causée par les COC, c'est-à-dire seulement 41,5 cas par 10 000 personnes-années, il faut demeurer vigilant vu que cette condition augmente de façon significative les risques d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. Pour les patientes ne présentant qu'une hypertension légère et relativement bien contrôlée, il serait tout de même possible d'utiliser les COC avec précaution. Certaines données nous indiquent que Yasmin<sup>MD</sup> serait alors un choix à privilégier, vu que la drospirénone qu'elle contient possède un effet anti-androgénique et anti-minéralocorticoïde.

Par ailleurs, bien que les COC soient contre-indiqués chez les patientes hypertendues non contrôlées, il est essentiel de s'assurer que celles-ci recevront tout de même une contraception efficace puisque plusieurs antihypertenseurs fréquemment utilisés sont considérés comme des molécules tératogènes.

#### **Oui, mais...et les effets indésirables ?**

Sachant que la principale cause d'échec au CO est l'inobservance et que celle-ci est souvent consécutive à des effets indésirables, principalement aux saignements irréguliers, il est essentiel d'être apte à conseiller les patientes. Si des saignements surviennent durant les trois premiers mois du COC, il faut d'abord rassurer la femme sur leur caractère transitoire. Si ceux-ci apparaissent ou persistent après trois mois, il faut vérifier les

causes possibles, dont la principale s'avère être les oublis de comprimés. Sinon, un changement pour un contraceptif à plus forte teneur en oestrogènes, ou encore un changement pour un contraceptif contenant un progestatif différent peuvent être des alternatives tentées. Le prescripteur peut également décider d'ajouter des oestrogènes pendant 1 à 3 cycles (Premarin<sup>MD</sup> 0,625 à 1,25 mg ID ou l'équivalent, pour 7 à 21 jours par cycle).<sup>18-19</sup>

Au niveau des autres effets indésirables, les nausées, les maux de tête et la rétention d'eau sont principalement reliés aux œstrogènes, tandis que les changements d'humeur, la diminution de la libido, l'augmentation de l'appétit, l'acné et l'augmentation de la pilosité sont plutôt attribuables aux progestatifs. Pour connaître la composition des COC commercialisés sur le marché canadien, un tableau est disponible sur le site de la société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC)<sup>6</sup>.

**Pour en savoir plus :**

<http://www.sogc.org>

Le site de la SOGC s'avère une ressource précieuse pour répondre à des questions concernant la contraception. Entres autres, il contient leurs dernières recommandations concernant les oublis de CO, des tableaux comparatifs, et plusieurs autres informations pertinentes.

Maude Dumas, Résidente en pharmacie d'hôpital, IUCPQ, Université Laval  
Révisé par Ingrid Wagner, pharmacienne au CHUL du CHUQ  
Janvier 2010

Références

1. D'Amours M. Interactions médicamenteuses et contraceptifs oraux... Petit guide de poche 101. Le Médecin du Québec 2006; 41(5) :65-8
2. Bérubé J. Contraceptifs oraux et interactions médicamenteuses : mythe ou réalité. Le Médecin du Québec 2002; 37(1) :57-61.
3. Roy S-A. Optimiser la contraception hormonale chez les femmes épileptiques. Québec Pharmacie 2007; 54(4) :6-7.
4. Dickinson B, Altman RD, Nielsen NH, Sterling ML. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. Obstet Gynecol 2001; 98:853- 60.
5. Lauzon M, Tsoumis M. Existe-t-il une interaction entre les contraceptifs oraux et les antibiotiques. Québec Pharmacie 2009; 56(3):9-10.
6. Black A, Francoeur D, Rowe T. Consensus canadien sur la contraception, JOGC 2004; 143:255-96.
7. Proulx N. L'obésité devrait-elle avoir un impact sur le choix d'une méthode de contraception hormonale? Québec pharmacie 2008; 55(8):25-6.
8. D'Amours M. Contraception et surplus pondéral...pour que ce poids décisionnel ne devienne pas trop lourd à porter! Le Médecin du Québec 2006; 41(5):47-9.
9. Association des pharmaciens du Canada, Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Monographie de Evra, [En ligne]. [www.e-therapeutics.ca](http://www.e-therapeutics.ca) (Page consultée le 11 janvier 2010)
10. Holt V, Cushing-Haugen K, Daling J. Body weight and risk of oral contraceptive failure. Obstet Gynecol 2002; 99(5): 820-7.
11. Holt V, Cushing-Haugen K, Daling J et coll. Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. Obstet Gynecol 2005; 105(1):46-52.

12. Brunner Huber L, Toth J. Obesity and oral contraceptive failure: Findings from the 2002 National Survey of Family Growth. *Am J Epidemiol* 2007; 166(11):1306-11.
13. Vessey M, Painter R. Oral contraceptive failures and body weight: Findings in a large cohort study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001; 27(2):90-1.
14. Edelman AB, Carlson NE, Cherala G et coll. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity, *Contraception* 2009; 80(2) :119-27.
15. Bélanger S. Les CO combinés chez les patientes migraineuses : contre-indiqués? *Québec Pharmacie* 2008; 55(11):8-9.
16. Marquis C. Contraception et migraine : un vrai casse-tête. *Le Médecin du Québec* 2006; 41(5):53-6.
17. Bérubé, J. Les contraceptifs oraux, ce n'est pas toujours simple. *Le Médecin du Québec* 2002; 37(1):69-72.
18. Biron D. Traitement des saignements utérins dysfonctionnels. *Québec Pharmacie* 2006; 53(4):205-14.
19. Comeau D. Quand ça saigne! *Le Médecin du Québec* 2006; 41(5) :69-71.