

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE STRASBOURG
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2013-2014

**CONTRACEPTION PAR NEXPLANON® :
QUELLES SONT LES MEILLEURES INDICATIONS POUR UNE
« OBSERVANCE » OPTIMALE**

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

MÉMOIRE PRÉSENTÉ ET SOUTENU
PAR

TRITSCHLER Marion
Née le 24 octobre 1990 à Haguenau

Directeur de mémoire : Docteur Luc Zilliox

REMERCIEMENTS :

À Madame Henriette Walther, pour ses nombreuses relectures, son soutien et sa présence en tant que guidante tout au long de l'élaboration de ce travail.

À Luc, mon directeur de mémoire, gynécologue et obstétricien et avant tout mon parrain, pour son investissement et ses précieux conseils.

Aux nombreux gynécologues ayant répondu à mon questionnaire.

À ma maman, pour ses encouragements, nos discussions sans fin, et son aide considérable.

À mon papa et Vincent pour leurs relectures et corrections.

À Jérémy, pour sa participation, son réconfort et son amour infailible, sans qui ce mémoire n'aurait pas vu le jour.

À mes précieuses amies du premier rang, pour leur réconfort, leur sourire et leur écoute tout au long de ces quatre années.

Et à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'intérêts avec le laboratoire MSD.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	4
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	11
A. Revue de la littérature.....	12
1. Méthode.....	12
2. Articles sélectionnés.....	13
B. Enquête de pratique dans le Bas-Rhin.....	15
1. Élaboration du questionnaire.....	15
2. Envoi des questionnaires.....	16
3. Exploitation des résultats.....	16
III. RÉSULTATS.....	18
A. Revue de la littérature.....	19
1. Le suivi à long terme d'une cohorte de femmes porteuses d'un implant contraceptif (Implanon®) : analyse intermédiaire des données de l'observatoire OPNI.....	19
2. A successful approach to long-acting contraceptive implants in primary care.....	29
3. Continuation of reversible contraception in teenagers and young women.....	34
B. Enquête de pratique auprès des gynécologues libéraux du Bas-Rhin.....	40
1. Population étudiée.....	40
2. Pose du Nexplanon® dans la pratique.....	44
IV. DISCUSSION.....	54
A. Analyse critique des articles.....	55
B. Analyse critique du questionnaire.....	59
C. Confrontation aux données de la littérature.....	61
1. Résultats concernant les taux de continuation à l'implant.....	61
2. Évaluation de la tolérance des femmes selon le contexte de prescription.....	62

3. Attitude dans la pratique face aux demandes de retrait du Nexplanon®	65
4. Consultation préalable à la pose du Nexplanon® : un facteur d'acceptabilité.....	66
V. CONCLUSION	69
VI. RÉFÉRENCES	71
VII. ANNEXES.....	76
Annexe I : Grille de lecture standardisée pour la lecture critique d'article	
Annexe II : Questionnaire : Etats des lieux des pratiques de prescription de l'implant contraceptif chez les gynécologues libéraux du Bas-Rhin	

I. INTRODUCTION

La contraception est définie par l'ensemble des moyens employés pour provoquer une infécondité temporaire chez la femme ou chez l'homme, c'est-à-dire les différentes méthodes qui ont pour but d'éviter une grossesse. Elle est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter (1).

En France, les pratiques de contraception ont été autorisées en 1967 grâce à la loi Neuwirth (2).

Aujourd'hui, l'utilisation ces méthodes ne cesse de croître et d'après le Baromètre santé 2010 de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES), 90,2 % des femmes sexuellement actives au cours des 12 derniers mois, non stériles, ayant un partenaire homme, non enceintes et ne cherchant pas à avoir un enfant utilisent une méthode de contraception (3).

Parmi les différentes méthodes qui existent, la pilule œstro-progestative est celle la plus utilisée, mais il existe un grand choix de contraception : les pilules micro-progestatives, l'anneau vaginal, les patchs, les dispositifs intra-utérins ou DIU, les préservatifs, les spermicides, le diaphragme et cape cervicale, les méthodes contraceptives naturelles (Ogino, les courbes de température, Billings, le retrait, l'abstinence...), et enfin l'implant contraceptif. Tous ces dispositifs témoignent de la diversité de l'offre contraceptive.

La contraception orale est de loin le contraceptif le plus utilisé en France par les femmes. Ainsi en 2010, 70,8% des françaises de moins de 35 ans utilisent la pilule (Tableau I) (4).

Tableau I : Principales méthodes contraceptives utilisées par les femmes âgées de 15 à 49 ans en 2010 (en %) déclarant utiliser une méthode contraceptive.

	Contraception définitive (stérilisation)	DIU (stérilet)	Implant, patch, anneau, injection	pilule	Préservatif	Méthodes locales	Méthodes naturelles
15 – 19 ans	-	-	2,8	78,9*	18,3	-	-
20 – 24 ans	-	3,7	5,4	83,4*	7,2	-	0,3
25 – 34 ans	0,5	20,3	6,2	63,4*	8,7	0,1	0,8
35 – 44 ans	3,5	36,0	3,9	43,4	11,6	0,2	1,4
45 – 49 ans	5,2	43,2	3,4	35,5	9,7	0,4	2,6
TOTAL	2,2	26,0	4,7	55,5	10,3	0,1	1,2

*70,8%

Malgré le développement considérable des techniques de contraception, la France est dans une situation paradoxale : d'une part le taux d'utilisation et de diffusion de la contraception est l'un des plus élevés d'Europe et d'autre part, le nombre d'IVG est stable mais reste à un niveau élevé (un peu plus de 200 000 IVG par an). Il tend même à augmenter dans certaines tranches d'âge (5) (6).

L'IVG est autorisée en France depuis la loi Veil en 1975 (7). Celle-ci est prise en charge par la sécurité sociale depuis 1983 grâce à la loi Roudy (8), et depuis le 31 mars 2013, elle est remboursée à 100%.

Les grossesses non désirées représentent une grossesse sur trois, et deux IVG sur trois concernent des femmes ayant recours à un moyen de contraception, avec un échec dû à un oubli ou à un accident. Ceci s'expliquerait en partie par un défaut d'observance des femmes à gérer leur contraception au quotidien. Les études montrent que plus de la moitié des femmes ayant eu recours à l'IVG utilisaient des contraceptifs théoriquement efficaces (23,1 % prenaient la pilule, 19,3 % utilisaient un préservatif, et 7 % le stérilet). Mais c'est notamment au cours des périodes de transition contraceptive (changement de contraception, post partum...), que les femmes sont particulièrement exposées au risque d'échec de la contraception.

De plus, parmi les femmes utilisant actuellement la contraception orale, plus d'une sur cinq (21 %, et parmi la tranche d'âge de 21 à 30 ans, ce pourcentage augmente à 27%) déclarent l'oublier une fois par mois au moins (5).

Le problème soulevé par ce constat révèle donc que les femmes ont de réelles difficultés dans l'observance de leur contraception au quotidien. En effet, l'INPES met en avant l'idée que pour être bien acceptée et suivie, la méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par elle (voire son partenaire), en fonction de sa réalité quotidienne (5)(6).

L'implant Nexplanon® est défini comme étant un moyen contraceptif de longue durée, au même titre que le DIU. En effet, l'implant contraceptif a une durée d'action de 3 ans (2 ans lorsque l'indice de masse corporel ou IMC est supérieur à 30), selon son autorisation de mise sur le marché (AMM) (9), et le DIU de 5 ans. L'implant permet ainsi de pallier au défaut d'observance qui existe avec la contraception orale, tout en étant le moyen contraceptif le plus fiable : c'est une méthode efficace, sûre, à action prolongée et réversible. Cette efficacité s'explique par le fait que l'action contraceptive de l'implant ne dépend pas de la prise quotidienne de comprimé, contrairement à la pilule contraceptive. Il est également une alternative aux problèmes de tolérance que l'on peut rencontrer avec la contraception œstro-progestative.

Ainsi, l'implant contraceptif Nexplanon®, tout comme les DIU permettraient de réduire les taux de grossesses inattendues.

Mais cette méthode semble encore mal acceptée par les femmes principalement du fait des effets indésirables et notamment les désordres menstruels imprévisibles. De plus, d'après les résultats de l'étude INPES « Les Français et la contraception », l'implant est connu par moins d'un français sur deux (44 %) (5).

L'implant à l'étonogestrel est commercialisé au niveau mondial depuis 1998, et en France depuis 2001 sous l'appellation Implanon®. Depuis janvier 2011, celui-ci est remplacé par le Nexplanon®, qui a la particularité d'avoir un nouveau dispositif d'insertion plus simple d'utilisation et permettant une insertion plus sûre. Il est également radio opaque, ce qui facilite son retrait. Il est commercialisé par le laboratoire Merck Sharp and Dohme (MSD).

Les implants contiennent 68 mg d'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel), un progestatif de troisième génération. Son prix est de 106,44€ et il est remboursé par la sécurité sociale (10).

Son efficacité contraceptive est la plus fiable avec un indice de Pearl à 0,05. Malgré tous ces avantages, l'implant n'est pas un moyen de contraception de première intention.

Ce moyen de contraception rencontre un nombre important d'échecs du fait de sa faible tolérance. En effet, il y a souvent une demande de retrait anticipé et le taux de continuation ou taux de fidélité de l'implant est faible. Le taux de continuation de l'implant correspond au pourcentage de femmes ayant encore leur implant en place après une période donnée, qui peut aller jusqu'à trois ans soit la durée d'efficacité de l'implant. De nombreuses études ont évalué ce taux et toutes s'accordent à dire que celui-ci est directement corrélé à la tolérance du Nexplanon® (11)(12)(13)(14)(15).

Le taux de fidélité à l'implant correspond au taux de femmes qui remet un deuxième implant, puis un troisième voire un quatrième (16).

Pour l'implant contraceptif, on ne peut pas parler d'observance au même titre que lorsque l'on parle du respect par le patient du traitement prescrit par son médecin, c'est-à-dire de la compliance. C'est pour cette raison que l'on parlera de taux de continuation de l'implant ou taux de fidélité à l'implant (16). Cela dit, pour faciliter la compréhension de notre mémoire nous avons décidé d'utiliser le terme d' « observance » dans notre intitulé.

L'implant contraceptif est ainsi, en termes d'efficacité, le plus performant. L'efficacité d'une méthode contraceptive se mesure par l'indice de Pearl, indice théorique égal au pourcentage de grossesses "accidentelles" sur un an d'utilisation de la méthode. On distingue l'efficacité théorique, consécutive à l'usage correct de la méthode, et l'efficacité pratique, calculée sur l'ensemble d'un échantillon, y compris les couples n'ayant pas respecté la méthode (oubli de prise de la pilule, usage incorrect du préservatif, etc.) (Tableau II) (17).

Tableau II : Efficacité des principales méthodes contraceptives selon l’OMS 2011 (extrait).

Méthodes	Indice de Pearl	Efficacité pratique
Œstro-progestatifs (pilule)	0,3	8
Progestatifs (pilule)	0,3	8
Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel	0,2	0,2
Dispositif intra-utérin au cuivre	0,6	0,8
Préservatifs masculins	2	15
Spermicides	18	29
Diaphragmes et spermicides	6	16
Capots cervicales	9 à 26	16 à 32
Méthodes naturelles	1 à 9	20
Implants	0,05	0,05

N'étant pas une contraception de choix de première intention, l'implant contraceptif reste peu prescrit par rapport aux pilules œstro-progestatives et de plus, on observe souvent un échec dû à un retrait anticipé.

Suite à ces différents constats, nous nous sommes demandé si le taux de continuation, ou « observance » pour l'implant contraceptif serait meilleur s'il était prescrit selon des indications précises. Ainsi, la tolérance serait-elle meilleure chez une catégorie spécifique de femme, dans une tranche d'âge précise, ou un contexte particulier ? De même, les effets indésirables seraient-ils mieux acceptés s'ils étaient abordés de manière plus approfondie et subordonnés aux bénéfices certains de la méthode ? Autant de points importants à prendre en compte lors de la prescription d'une contraception et notamment du Nexplanon® qui connaît encore de nombreux échecs.

Nous avons choisi ce sujet car la profession de sage-femme s'articule tout au long de la vie d'une femme. Depuis la loi HPST portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires du 21 juillet 2009, l'exercice de la profession de sage-femme peut comporter la réalisation de consultations de contraception et de suivi gynécologique (19). Ainsi, l'article R4127-318 modifié par le décret n°2012-881 du code de déontologie précise que « La sage-femme est autorisée à pratiquer

l'ensemble des actes cliniques et techniques nécessaires au suivi et à la surveillance des situations non pathologiques et au dépistage de pathologies, concernant notamment les femmes à l'occasion du suivi gynécologique de prévention et de la réalisation de consultations de contraception, ainsi que l'insertion, le suivi et le retrait des dispositifs intra-utérins et des implants contraceptifs » (20).

Pour répondre à notre problématique, notre mémoire se basera sur une lecture critique détaillée de trois articles et sur l'analyse des résultats d'une enquête de pratique de prescription du Nexplanon® effectuée auprès des gynécologues libéraux du Bas-Rhin, puis d'une discussion autour des données actuelles de la littérature scientifique.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Pour répondre à notre problématique, notre travail s'est construit en deux temps. Nous avons tout d'abord effectué une revue de la littérature puis dans un second temps, nous avons réalisé une enquête de pratique auprès des gynécologues libéraux du Bas-Rhin afin d'analyser les pratiques de prescription de l'implant contraceptif, le Nexplanon®.

A. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. MÉTHODE

La rédaction de notre mémoire est basée en majeure partie sur une revue de la littérature scientifique. Pour ce faire, nous avons interrogé les bases de données suivantes: PubMed Medline, SUDOC, Science Direct et Cochrane Library via le service de documentation de l'Université de Strasbourg.

Les mots clés que nous avons utilisés sont les suivants:

- agents contraceptive female
- subdermal contraceptive implant
- long acting reversible contraception ou LARC
- long acting progestogens contraception
- continuation rate
- acceptability
- satisfaction
- patient compliance
- nexplanon
- drug implant
- adverse effect

Les différents mots clés que nous avons sélectionnés ont été utilisés séparément ou associés entre eux afin d'optimiser et d'affiner nos recherches bibliographiques.

Nous avons choisi les critères d'inclusion suivants : les revues ou les articles, en langue française ou anglaise, publiés au maximum les dix dernières années à compter du début de la rédaction de notre mémoire. Nous avons également pris en compte la réputation de la revue de publication dans laquelle l'article est paru, la

méthodologie de l'article (structure IMRED respectée, critères d'inclusion et d'exclusion), ainsi que l'intérêt des résultats obtenus.

Pour les articles sélectionnés, nous nous sommes restreints à des études françaises ou anglo-saxonnes.

Pour analyser les articles nous avons utilisé une grille de lecture critique d'article médical disponible sur le site de la faculté de médecine de Strasbourg, mise à jour en septembre 2011 (Annexe I).

Suite à une première lecture de survol de 21 articles, puis une lecture plus approfondie de chacun dont le titre et le résumé nous paraissaient répondre à notre question, nous avons sélectionné 3 études. Les deux premières évaluent le taux de continuation de l'implant et analysent les motifs de retrait de celui-ci, et la troisième a pour objectif d'évaluer l'influence de l'âge sur la continuation et la satisfaction des différents moyens de contraception.

2. ARTICLES SÉLECTIONNÉS

Nos articles sélectionnés sont les suivants :

1. O.Graesslin, M. Hoffet, P. Barjot, A. Levy, S. Bouée, O. Bogillot, N. Heu, et P. Madelenat, "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 & Fertilité*, N°33, p. 315-321, 2005.

Il s'agit de l'analyse intermédiaire d'une étude de cohorte de 1000 femmes auxquelles Implanon® a été prescrit. Cette étude a pour objectifs la description des pratiques de prescription ainsi que le suivi d'un implant contraceptif en pratique libérale courante en France, puis l'évaluation de la fréquence et les motifs de retraits prématurés. Malgré l'ancienneté de cet article, nous avons choisi de le sélectionner pour notre critique car il traite spécifiquement de la pratique libérale en France, donc en lien direct avec notre travail. Compte tenu du caractère « intermédiaire » des résultats de l'étude, nous avons mené des

recherches afin d'obtenir les résultats finaux puis interroger l'auteur à ce sujet mais malheureusement l'étude n'a pu être achevée.

2. L. Anne Jeffreys, Andrew L. Clark, "A successful approach to long-acting contraceptive implants in primary care", *Contraception*, 85, 381-383, 2012.

Cette étude menée en Angleterre analyse les taux de continuation de l'implant contraceptif dans une pratique de médecine générale, pour des femmes bénéficiant de soins de première intention. La prescription et l'insertion de l'implant dans cette étude est abordée à travers deux consultations.

3. Jessica R. Rosenstock, Jeffrey F. Peipert, Tessa Madden, Qihong Zhao and Gina M. Secura, "Continuation of reversible contraception in teenagers and young women", *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, Vol. 120, N°6, p.1098-1305, 2012.

Cette étude menée aux États-Unis à St. Louis a pour but d'analyser l'influence de l'âge sur la satisfaction et les taux de continuation des méthodes contraceptives réversibles de longue durée (DIU et implant contraceptif) et des autres méthodes (pilule, patch etc.). L'étude s'intéresse particulièrement à la population des adolescentes et des femmes jeunes. Il s'agit d'une étude de cohorte prospective.

B. ENQUÊTE DE PRATIQUE DANS LE BAS-RHIN

1. ÉLABORATION DU QUESTIONNAIRE

Nous avons réalisé une enquête de pratique auprès des gynécologues libéraux du Bas-Rhin grâce à un questionnaire (Annexe II).

L'élaboration de ce questionnaire a visé les objectifs suivants :

- Notre objectif principal était d'évaluer les critères d'inclusion pour le choix des patientes à qui l'on propose Nexplanon® comme contraception.
- Notre objectif secondaire était d'analyser les raisons de l'échec de cette contraception, c'est-à-dire les différents motifs rapportés lors d'une demande de retrait anticipé.

Nous avons tout d'abord posé trois questions concernant l'état civil du praticien ainsi que l'année du début d'exercice en libéral. Dans un deuxième temps nous avons interrogé les gynécologues à propos du Nexplanon®.

La question 1 nous a permis de distinguer les gynécologues proposant l'implant contraceptif dans leur pratique quotidienne de ceux qui n'adhèrent pas à cette méthode.

La question 2 était uniquement destinée aux participants ayant répondu « non » à la première question, et renseignait du ou des motif(s) de non-choix de prescription de l'implant.

Les questions suivantes allant de 3 à 9 concernaient les pratiques de prescription à proprement parler, afin de pouvoir évaluer les motivations et démarches conduisant à la pose d'un Nexplanon®.

Les questions 10, 11 et 12 concernaient le retrait de l'implant et nous ont permis d'identifier les principaux motifs d'une telle demande et l'attitude du praticien face à celle-ci.

Enfin, la question 13 nous a permis de récolter les remarques diverses des gynécologues ayant participé à notre questionnaire.

Nous avons ainsi associé aux questions à choix fermés une question plus ouverte, afin de laisser aux professionnels la possibilité de nous faire part de commentaires supplémentaires.

Nous avons précisé aux gynécologues que leur participation respecterait leur anonymat.

2. ENVOI DES QUESTIONNAIRES

Nous avons choisi d'envoyer le questionnaire à tous les gynécologues libéraux du Bas-Rhin, qui sont au nombre de 104. Afin d'obtenir cette liste et les adresses des différents cabinets libéraux nous nous sommes rendus sur le site de l'Ordre des Médecins. Nous avons choisi de nous limiter aux gynécologues libéraux, et de ne pas inclure les praticiens du Haut-Rhin pour une question de charge de travail qui aurait été trop importante, et pour une question de coût.

Pour l'envoi de notre questionnaire nous avons choisi de joindre à celui-ci une enveloppe timbrée pré-remplie en espérant ainsi augmenter le nombre de réponses.

Nous avons procédé à l'envoi de tous les questionnaires simultanément et avons laissé un délai de quinze jours pour son retour. Cela dit, nous avons accepté toutes les réponses, même au delà du délai, tant que nous n'avions pas commencé à analyser les résultats.

3. EXPLOITATION DES RÉSULTATS

Pour analyser les résultats, nous nous sommes servis d'une base de données créée pour notre enquête sous Microsoft Office Excel.

Nous avons numéroté chaque questionnaire qui nous a été retourné et avons retranscrit toutes les réponses obtenues. Nous avons ainsi pu analyser les résultats de chaque question de manière isolée et également réalisé des analyses croisées entre deux questions.

Le but de notre travail était d'établir des statistiques descriptives et de tester certains liens entre des variables, dans notre cas les réponses à nos questions. Pour établir ces résultats nous avons utilisé le logiciel R 3.0.0. qui est un logiciel libre de traitement des données et d'analyses statistiques qui dispose de nombreuses fonctions graphiques.

Pour élaborer notre discussion, nous nous sommes référés aux articles que nous n'avions pas retenus pour notre partie "Résultats", ainsi qu'aux références bibliographiques des publications que nous avons lues, que nous avons ensuite confrontés aux résultats obtenus de l'analyse de notre questionnaire.

Notre bibliographie a été élaborée à l'aide du logiciel Zotero, en mode Vancouver.

III. RÉSULTATS

A. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. LE SUIVI À LONG TERME D'UNE COHORTE DE FEMMES PORTEUSES D'UN IMPLANT CONTRACEPTIF (IMPLANON®) : ANALYSE INTERMÉDIAIRE DES DONNÉES DE L'OBSERVATOIRE OPNI

a. Présentation et objectifs de l'étude

Cette étude a été mise en place en 2002 par le laboratoire Organon visant à observer l'utilisation d'Implanon® en situation réelle, donc immédiatement après la mise à disposition de cette contraception pour les patientes en France, en 2001 (21). Ce travail a été réalisé au sein de l'Observatoire Permanent National des conditions d'utilisation d'un contraceptif implantable - Implanon® - ou OPNI.

Cet article rapporte les résultats de l'analyse intermédiaire de cette étude de cohorte obtenus après un délai de 10,5 mois.

L'objectif principal de l'OPNI était d'estimer le taux et les motifs de retraits anticipés du contraceptif Implanon®. L'objectif secondaire était de décrire les patientes chez qui l'implant contraceptif était posé : motifs de prescription, suivi, effets indésirables etc....

b. Patientes et méthodes

- Le réseau Thalès

Le travail a été réalisé auprès de 120 gynécologues libéraux et de 1010 médecins généralistes faisant partie du réseau Thalès, un réseau international de laboratoires de recherche. Cet échantillon est représentatif en terme d'âge, de sexe, de région et type d'exercice, de l'ensemble des médecins français de leur spécialité respective (56000 médecins généralistes et 4860 gynécologues libéraux en exercice).

- La sélection des investigateurs

Pour la réalisation de l'étude, l'OPNI a constitué un échantillon parmi les médecins du réseau Thalès. Après avoir réalisé une estimation des nombres de prescripteurs

au niveau de la France, l'OPNI a déduit de cet effectif national le nombre de praticiens nécessaires afin d'obtenir un échantillon représentatif de médecins prescripteurs d'Implanon®. L'observatoire se limite à l'activité libérale des gynécologues prescripteurs, notamment lorsque ceux-ci pratiquent un exercice mixte (hospitalier et libéral).

- Population incluse et variables recueillies

Le but de l'étude menée par l'OPNI est d'inclure au total 1000 patientes chez qui l'implant aura été posé puis d'effectuer leur suivi sur une période de trois ans, soit la durée d'efficacité de l'implant. La période d'inclusion de l'étude s'étend sur deux années, de juillet 2002 à juillet 2004. L'analyse intermédiaire traitée dans cet article porte sur la cohorte obtenue au 31 décembre 2003.

Les informations ont été recueillies au moyen d'un questionnaire, rempli par les médecins investigateurs lors de la prescription de l'Implanon®. Ce questionnaire renseignait sur les motifs de la prescription, et sur le motif de retrait prématuré si le cas se présentait. Lors des visites de suivi, les divers effets indésirables ont été retranscrits.

Les informations obtenues ont été centralisées puis analysées par le logiciel SAS (version 8.1, SAS Institute, Cary, États-Unis). Les données concernant le retrait prématuré ont été traitées selon différents modèles statistiques afin de prédire la tendance que prendraient ces résultats à plus long terme.

c. Résultats

- État de la cohorte au 31 décembre 2003

Après une période de 18 mois d'inclusion, 872 femmes ont été incluses dans l'étude :

- 90% (784) étaient suivies par des gynécologues
- 10% (88) étaient suivies par des médecins généralistes

Parmi cet échantillon de 872 patientes :

- 20,8% (181) étaient en attente de la pose d'Implanon®
- 79,2% (691) avaient leur Implanon®

Après la pose de l'implant, 52,1% des femmes ont eu au moins une visite de suivi. Parmi elles, 48% étaient suivies par un gynécologue contre 89,7% suivies chez un médecin généraliste : résultat significativement différent ($p < 0,001$) selon la spécialité du prescripteur.

- 26,8% des femmes sont revues pour la première fois après la pose au-delà d'une période de 6 mois
- 27,1% sont revues entre 3 et 6 mois
- 46,1% sont revues dans les trois premiers mois suivant la pose de l'implant.

La durée moyenne entre la pose de l'Implanon® et la première visite de suivi est de 5,4 mois (identique pour les deux spécialités).

L'âge des patientes à l'inclusion est également précisé. Une différence non significative ($p = 0,09$) apparaît : 34,3 ans pour les patientes incluses par les médecins généralistes, versus 32,2 ans pour celles dont l'implant contraceptif a été prescrit par un gynécologue.

- Les motifs de prescription

Les auteurs ont regroupé les différents motifs en trois catégories (Tableau III). Pour une même prescription chez une patiente, plusieurs motifs pouvaient être rapportés.

Le motif le plus fréquemment rapporté était le désir d'une contraception de longue durée (46,4%). Vient ensuite le problème de tolérance ou une contre-indication aux œstro-progésstatifs oraux ou à un DIU (45%). Enfin, les problèmes d'observance de la contraception orale sont rapportés dans 32,5% des cas.

Les autres motifs sont cités de manière beaucoup plus rare (8,0%) et ne sont pas détaillés par les auteurs.

Tableau III : Motifs de prescription de l'implant contraceptif (n=647 patientes, 44 cas non renseignés)

Motifs	n	% de patientes invoquant ce motif
Décision de la patiente	302	46,4
Contre-indication ou intolérance (DIU, œstro-progestatifs)	291	45,0
Problème d'observance de la contraception orale	210	32,5
Autres	52	8
TOTAL	855	

- La tolérance

Les auteurs décrivent ici les différents effets indésirables rapportés par les patientes suite à la pose de l'Implanon®. Plusieurs événements indésirables pouvaient être cités pour une même femme.

Les modifications du profil de saignement et autres effets considérés comme indésirables par les patientes ont été présentés par fréquence de survenue (Tableau IV).

Tableau IV : Effets indésirables déclarés par les patientes

	n	% parmi les patientes ayant déclaré un effet indésirable (n=132) ^a	% parmi les patientes ayant eu une visite de suivi (n=360)	% parmi les patientes ayant reçu Implanon® (n=691)
Saignements	99	75	27,5	14,3
Mastodynie	20	15,2	5,6	2,9
Prise de poids	18	13,6	5,0	2,6
Acné	16	12,1	4,4	2,3
Baisse de la libido	13	9,8	3,6	1,9
Céphalées	11	8,3	3,1	1,6
Humeur dépressive	11	8,3	3,1	1,6
Douleurs abdominales	8	6,1	2,2	1,1
Douleurs au lieu d'implantation	5	3,8	1,4	0,1
Vertiges	2	1,5	0,6	0,3
Autres	8	6,1	2,2	1,1
TOTAL	211			

^a 83 patientes ont déclaré un seul effet indésirable (62,9%), 28 en ont déclaré deux (21,2%) et 21 en ont déclaré trois et plus (15,9%)

Parmi les patientes ayant eu au moins une visite de suivi après la pose de l'Implanon®, l'effet indésirable le plus fréquent (27,5% des patientes) portait sur les saignements, mais sans précision spécifique sur la nature de ceux-ci. Les autres effets mentionnés sont beaucoup moins fréquents et cités par moins de 6% des femmes.

Ces différents effets ont été rapportés par les patientes ayant eu au moins une visite de suivi (52,1% des femmes à qui l'Implanon® a été posé). Les auteurs ont formulé l'hypothèse que pour les femmes n'ayant pas été revues à ce stade de l'étude, il n'y a pas eu de problème de tolérance du contraceptif. Les auteurs ont ainsi extrapolé la fréquence de chaque événement indésirable au nombre total de femmes ayant reçu l'implant contraceptif, qu'elles aient été revues en visite de suivi ou non (colonne 3 du tableau IV). La fréquence de survenue de problèmes liés aux saignements se situerait donc dans un intervalle entre 14,3% et 27,5%.

- Retraits prématurés

À la date de l'analyse intermédiaire de cette cohorte, les auteurs ont relevé 38 retraits prématurés d'Implanon®, soit un taux brut qui concerne 10,6% des femmes ayant eu au moins une visite de suivi. Les auteurs constatent une différence non significative si le prescripteur est un médecin généraliste ou un gynécologue.

Les auteurs émettent ici l'hypothèse que l'implant est toujours en place pour les femmes n'ayant pas été revues depuis la pose. Le taux de retrait extrapolé à l'ensemble de l'échantillon de femmes participant à l'étude serait donc de 5,5%, soit un taux nettement inférieur. Ainsi, à ce terme de l'étude c'est-à-dire après une période de 10,5 mois d'observation en moyenne, les auteurs concluent à un taux de retrait prématuré se situant entre 5,5% et 10,6%.

Les auteurs abordent une troisième façon d'évaluer ce taux de retrait qui utilise la méthode d'analyse de survie de Kaplan-Meier. La période d'observation de suivi est en moyenne de 10,5 mois avec des extrêmes allant de quatre jours à 28 mois. L'utilisation de cette méthode statistique permet d'estimer la probabilité de retrait prématuré (avec un intervalle de confiance ou IC à 95%) selon la durée de suivi (figure 1). À 16 mois, le retrait de l'implant est ainsi estimé à 8,8% [IC 95% 5,0-12,7].

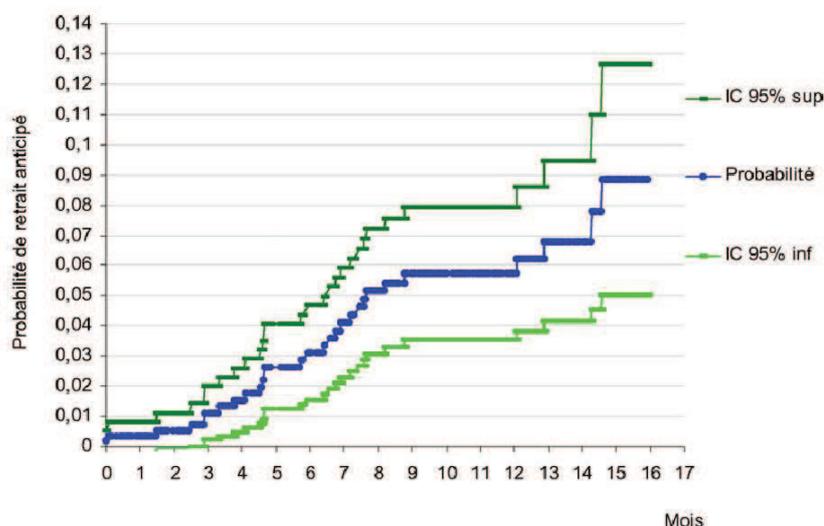


Figure 1 : Probabilité de retrait anticipé d’Implanon® au cours d’une période de suivi de 16 mois (méthode de Kaplan-Meier).

Enfin, les auteurs abordent une quatrième et dernière méthode pour rapporter le taux de retrait à la durée durant laquelle les observations ont été menées et ainsi obtenir une estimation du taux annuel de risque de retrait. Cette méthode suggère une absence de patientes perdues de vue. Avec cette méthode les auteurs obtiennent un risque moyen annuel de retrait anticipé de 6,38%, et sur 16 mois ce taux est de 8,5% : valeur proche de celle issue de la méthode de Kaplan-Meier.

Les auteurs admettent donc que quelle que soit la méthode utilisée, l’incidence de retrait de l’implant contraceptif se situe toujours entre 5,5% et 10,6%

- Motifs de retrait

Le motif de retrait est précisé dans seulement 30 cas de retraits anticipés du dispositif sur 38. Dans 86,7% des cas, le motif était lié à la tolérance (26 retraits sur 30) et dans 16,7%, le motif était un désir d’arrêter la contraception (5 cas). Pour un cas, les deux motifs ont été rapportés. Les différents types d’intolérance sont décrits dans le tableau V, plusieurs motifs pouvant être mentionnés par une même demande de retrait d’une patiente.

Tableau V : Motifs de retrait prématuré (n=38)

	Nombre de patientes concernées	% de patientes déclarant ce motif
Intolérance	26*	68,4%
Motifs :		
Saignements	16	
Acné	4	
Prise de poids	3	
Baisse de la libido	3	
Humeur dépressive	3	
Douleurs abdominales	1	
Mastodynie	1	
Douleurs au lieu d'implantation	1	
Autre	1	
Volonté arrêt de la contraception, désir d'enfant	5	13,2%
Non-réponse	8	21,1%

*Plusieurs motifs possibles

d. Discussion des auteurs

- Représentativité de l'échantillon

L'étude étant menée uniquement par des praticiens libéraux, l'échantillon manque de représentativité de l'ensemble de la population générale. Les auteurs suggèrent qu'il serait intéressant de pouvoir comparer les résultats avec des données issues de la pratique hospitalière.

- État de la cohorte

Au moment de cette analyse intermédiaire, un nombre important de femmes sont dans l'attente de la pose de l'Implanon® (20,8%). Les auteurs expliquent cela par le fait que certaines inclusions peuvent avoir eu lieu peu avant la date du 31 décembre 2003 mais également par le fait que certaines femmes ayant reçu la prescription ont pu changer d'avis.

Le taux de femmes ayant eu au moins une visite de suivi est significativement différent entre le groupe de femme dont l'implant a été prescrit par un médecin

généraliste ou qu'il ait été prescrit par un gynécologue (taux plus faible). Ceci s'explique par l'hypothèse que les femmes consultent plus souvent leur généraliste que leur gynécologue.

- Estimation du taux de retrait prématuré

Les auteurs ont abordé cette estimation par différentes façons qui présentent chacune des biais. Cela dit, quelque soit la méthode statistique utilisée, le résultat de l'estimation du taux de retrait prématuré se situe toujours entre 5,5% et 10,6%. Mais les auteurs soulèvent le caractère discutable de l'hypothèse formulée selon laquelle les patientes n'ayant pas eu de visite de suivi sont considérées comme étant des patientes chez qui aucun problème de tolérance n'est survenu. Ils n'écartent pas la possibilité que celles-ci aient consulté un autre professionnel afin de retirer l'implant.

- Retraits prématurés : comparaison avec les données des essais

Les auteurs s'appuient sur les résultats de la méta-analyse des études cliniques d'Implanon® réalisée par Edwards en 1999 chez 1716 patientes sous Implanon® pour comparer leurs résultats. Dans l'étude d'Edwards, on retrouve un taux de retraits prématurés de 18% environ à 24 mois, de 15,8% à 18 mois et de 11,7% à 12 mois. Les résultats obtenus dans l'étude au sein de l'observatoire OPNI sont significativement inférieurs (8,8% à 16 mois) à ceux observés par Edwards dans les essais cliniques d'Implanon® (22).

Concernant la comparaison des motifs de retrait, dans l'étude menée par l'OPNI, le motif le plus fréquemment retrouvé était un problème de tolérance (86,7% des 30 retraits documentés). Parmi les intolérances, celles citées en majorité sont comparables à celles retrouvées dans les essais cliniques d'Implanon® (23).

Du fait de la période courte de cet observatoire, les résultats prennent en compte essentiellement les effets indésirables survenant relativement tôt après la pose de l'implant. Ainsi les retraits dont les motifs surviendraient plus tardivement (tels que la prise de poids) sont peut-être sous-estimés selon les auteurs.

- Effets secondaires : comparaison avec les données des essais

Dans les essais cliniques d'Implanon®, Affandi a réalisé une analyse qui regroupe 13 études cliniques portant sur les saignements liés à l'utilisation de ce dispositif contraceptif et en particulier sur le profil des saignements pendant les deux premières années de son utilisation. On retrouve 7,2% de femmes rapportant des saignements fréquents et 15,1% des saignements prolongés (23).

Les autres effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont détaillés dans le tableau VI. Les auteurs constatent une concordance des données de tolérance des essais et de celles de l'observatoire, seule l'acné est significativement moins impliquée dans l'observatoire.

Tableau VI : Pourcentage de femmes ayant signalé des événements indésirables dans les études cliniques d'Implanon®^a

Événements indésirables	% liés à Implanon® (n=889)
Saignements^a	
<i>Fréquents</i>	7,2%
<i>Prolongés</i>	15,1%
Acné	15,3
Mastodynie	9,1
Céphalées	8,5
Prise de poids	6,4
Douleurs abdominales	4,3
Baisse de la libido	2,9
Vertiges	2,9
Douleurs au site d'injection	2,6
Instabilité émotionnelle	2,5
Symptômes d'allure grippale	2,1
Nausées	2,0

^a Comprend les études réalisées en Europe, en Thaïlande, à Singapour et au Canada.

Les auteurs abordent deux points dans leur discussion que nous n'allons pas traiter car ceux-ci ne concernent pas directement les résultats de l'étude et ne nous intéressent pas pour la suite de notre travail :

- le taux de retrait prématuré ainsi que les effets secondaires du DIU au lévonogestrel, comparé à ceux de l'Implanon®
- l'utilisation de l'Implanon® pour prévenir l'IVG

e. Conclusion des auteurs

La conclusion des auteurs concernant cette analyse intermédiaire réalisée après 16 mois d'observation met en valeur des résultats comparables à ceux rapportés par les essais cliniques internationaux concernant les effets secondaires. Par ailleurs ils mettent en évidence un taux légèrement inférieur pour l'incidence de retrait prématuré. L'analyse finale permettra, au terme des trois années d'observation, de valider et confirmer ces résultats intermédiaires.

2. A SUCCESSFUL APPROACH TO LONG-ACTING CONTRACEPTIVE IMPLANTS IN PRIMARY CARE

a. Présentation et objectifs de l'étude

Cette étude a été menée à Cottingham, en Angleterre, en 2010 (15). Elle vise à évaluer les taux de discontinuation, ou taux d'interruption, et les raisons qui motivent ces retraits de l'implant contraceptif dans une population de femmes ayant bénéficié de soins de premières intentions. L'inconvénient majeur des femmes porteuses de l'implant a été reconnu comme étant l'irrégularité des saignements menstruels. Il a été mis en évidence deux choses : l'importance d'une information et de conseils adéquats avant l'insertion du dispositif ainsi qu'une gestion active des saignements imprévisibles lorsque ceux-ci surviennent. Il est donc important de prévenir les femmes d'une prise en charge efficace à prévoir dans ce cas.

Les auteurs se sont fixés comme objectif de décrire le taux de discontinuation de l'implant contraceptif dans une population de femmes consultant chez un médecin généraliste avec un praticien délivrant les conseils et orientations usuels avant la pose du dispositif.

b. Méthodes

L'étude a été menée au Brough Medical Center, situé à l'est du comté de Yorkshire en Angleterre, desservant environ 14 000 patients en Novembre 2009. Au sein de cet établissement, l'offre de soins comprend un large choix de contraception. Ainsi toutes les patientes intéressées par l'implant contraceptif ont été vues par l'un des deux auteurs, L. Anne Jeffreys, seul praticien expérimenté dans la pose et le retrait du dispositif.

Le premier entretien avec la patiente comprenait l'explication de la démarche d'insertion et les éventuels effets indésirables qui peuvent survenir, et en particulier les saignements menstruels à caractère aléatoire. Concernant cet effet indésirable, les patientes ont été averties de sa fréquence importante de survenue dans les trois premiers mois suivant la pose mais que passé ce délai, les saignements aléatoires

devraient disparaître. Dans le cas contraire, si les saignements persistaient, le praticien proposerait un traitement quotidien d'une durée de trois mois avec un contraceptif oral combiné, et par la suite la gestion dépendrait alors des besoins spécifiques de la patiente. Lors de cette consultation, les avantages que présente ce contraceptif ont également été abordés (facilité d'utilisation, efficacité, absence de prise de poids), puis une brochure d'informations a été remise aux patientes.

Dans le cas où la patiente acceptait d'utiliser l'implant contraceptif, la pose de celui-ci avait lieu lors d'une seconde consultation ultérieure dont la date était choisie de sorte à ce que la femme soit entre le premier et le cinquième jour de son cycle.

Le but des auteurs était de décrire le taux de retrait à un an après la pose et d'envisager des facteurs prédictifs d'une demande de retrait précoce. Le suivi des femmes a pu être réalisé sauf pour 7 patientes qui ont été perdues de vue.

Les données ont été étudiées en médiane et en écart interquartile, et les auteurs ont eu recours à la méthode Kaplan-Meier pour illustrer le taux de continuation du dispositif.

c. Résultats

Entre fin 2005 et novembre 2009, 131 implants contraceptifs ont été mis en place. Le délai entre les deux consultations était de deux semaines maximum. L'étude fut achevée au 9 novembre 2010. Durant cette période 7 patientes ont été perdues de vue, leurs données ont donc été traitées différemment pour des raisons statistiques (leurs données ont été censurées à partir de leur dernière consultation). Pour les autres sujets dont la variable d'intérêt n'a pas été observée (délai entre la pose et la demande du retrait de l'implant), leurs données ont également été censurées à partir des données du 9 novembre 2010, permettant tout de même d'avoir une durée de suivi minimum de un an.

L'âge médian de l'insertion était de 24,0 ans avec des écarts interquartiles à 18,0 et 32,8 ans.

Un an après la pose de l'implant, 10% (12 implants) ont été retirés pour les raisons suivantes :

- saignements irréguliers pour 7 patientes
- prise de poids pour 3 patientes
- acné pour une patiente
- désir de grossesse pour une patiente

L'année suivante, 8 implants supplémentaires ont été retirés pour les motifs suivants :

- saignements irréguliers pour 3 patientes
- désir de grossesse pour une patiente
- acné pour une patiente
- humeur dépressive pour une patiente
- douleurs abdominales pour une patiente
- aménorrhée pour une patiente

Deux implants de plus ont été retirés à 25 et 27 mois respectivement, pour saignements irréguliers dans les deux cas. Il n'y a pas eu d'autre retrait par la suite jusqu'à 36 mois, soit la durée d'efficacité de l'implant. Toutes les femmes ayant gardé l'implant jusqu'à 3 ans ont souhaité remplacer celui-ci par un deuxième.

Les taux de continuation ont ainsi été définis :

- un taux de 90% à 12 mois
- un taux de 83% à 24 mois
- un taux de 80% à 36 mois

Les auteurs ont constaté que les femmes ayant demandé le retrait de leur implant après un an de suivi étaient légèrement plus jeunes que les autres : 23+7 ans contre 26+9 ans pour les femmes ayant conservé leur implant à un an, mais sans que cette différence soit significative ($p=2$).

d. Discussion des auteurs

Les auteurs mettent en avant que l'implant contraceptif peut être inséré de manière efficace et sûre en milieu de soins de première intention par des utilisateurs expérimentés dans la pose de celui-ci. L'approche de leur étude a montré un taux très élevé de continuation de la méthode comparé aux données publiées dans d'autres études avec des paramètres différents (11). Ces autres études sont en effet en faveur d'un taux de retrait élevé et un taux de continuation faible.

Des études récentes sur l'Implanon® soulignent l'importance du rôle des praticiens quant à la nécessité d'être bien entraîné à poser les implants et d'avoir une formation continue dans ce domaine. Avec l'arrivée du Nexplanon® et de ses nouvelles performances, l'insertion de l'implant sera encore plus sûre.

Les femmes bénéficient également d'avantages du fait de la réalisation de deux consultations avant l'insertion de l'implant : elles sont averties de la fréquence importante des saignements irréguliers mais aussi rassurées sur le fait qu'il existe des moyens pour les traiter. De plus les femmes sont vivement encouragées à contacter un praticien lorsqu'un problème survient et que celui-ci est susceptible d'être corrélé à l'implant contraceptif. Cette approche permet ainsi aux femmes d'être informées dès le début de la manière de gérer une difficulté qui peut survenir. Les auteurs émettent l'hypothèse de l'importance majeure de la proximité des centres et de la disponibilité d'aide et de soutien dans le cas de problèmes.

Bien qu'il ait été admis que les méthodes contraceptives réversibles de longue durée disponibles aujourd'hui sont plus rentables que les contraceptifs oraux combinés, l'Implanon® ayant un certain coût, il est important d'en promouvoir la continuation. Les auteurs montrent avec leur étude que cet objectif est atteint.

• Limitations

Les auteurs sont conscients d'un biais de sélection dans leur étude. En effet dans la population étudiée il n'y avait que des femmes motivées par la pose d'un implant dans un contexte de première intention, femmes qui seraient de ce fait plus disposées à avoir un meilleur taux de continuation contrairement à d'autres études

où l'échantillon serait plus large. Les auteurs émettent en effet l'hypothèse que les femmes moins motivées proviennent peut-être d'une population plus à risques.

De plus, en Angleterre les femmes n'ont pas à payer leur contraception, et les résultats obtenus dans cette étude ne sont donc pas applicables à d'autres pays où le système de santé est différent et où les femmes pourraient être par le coût de leur traitement.

Les auteurs émettent une réserve : pour prouver l'influence du processus d'orientation en deux consultations afin d'obtenir un meilleur taux de continuation, une étude randomisée serait nécessaire pour comparer cette démarche à d'autres approches différentes. Malgré la démonstration par cette étude qu'un taux élevé de continuation de l'implant est possible en première intention, d'autres travaux sont nécessaires afin de valider cette observation.

3. CONTINUATION OF REVERSIBLE CONTRACEPTION IN TEENAGERS AND YOUNG WOMEN

a. Présentation et objectifs de l'étude

Cette étude a été menée en 2012, à St. Louis dans le Missouri, aux États-Unis (24). Suite à l'état des lieux du nombre constant et élevé de grossesses involontaires chez les adolescentes et femmes jeunes (entre 20 et 24 ans), les auteurs se sont questionnés sur la contraception de cette population. Malgré que les méthodes contraceptives réversibles de longue durée (DIU et implant contraceptif) ou « long-acting reversible contraception » (LARC) soient de mieux en mieux acceptées, les méthodes utilisées en majorité par ces femmes restent le préservatif masculin, le retrait et la pilule contraceptive. Malheureusement les adolescentes et femmes jeunes seraient les plus susceptibles de rencontrer un échec avec ces méthodes. De nombreux experts préconisent que les LARC soient proposées en première intention.

Le but des auteurs à travers cette étude a été d'analyser les effets de l'âge sur les taux de continuation des méthodes contraceptives choisies, chez des adolescentes et femmes jeunes inscrites dans un projet de choix de contraception (the Contraceptive CHOICE Project). Il s'agit d'un projet de recherche dont les missions sont d'éliminer les obstacles dus aux coûts de la contraception et de promouvoir les méthodes les plus efficaces, afin de réduire les grossesses non désirées dans la région de St. Louis. Ce projet a débuté en août 2007 et les inscriptions se sont réalisées jusqu'à septembre 2011. 9256 femmes ont été incluses dans ce projet.

L'hypothèse des auteurs était que les taux de continuation chez les utilisatrices des LARC ne seraient pas influencés par l'âge tandis que pour les autres méthodes, les non-LARC, le jeune âge pourrait être associé à un plus fort taux de discontinuation.

b. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective incluse dans le projet de choix de contraception mené à St. Louis. Avant de débiter le recrutement des patientes, le projet a été approuvé par l'université de Washington.

Les patientes recrutées pour constituer l'échantillon ont été envoyées par les cliniques universitaires affiliées, les établissements offrant des services d'avortement, les cliniques communautaires, et par le bouche à oreille.

Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- des femmes âgées de 14 à 45 ans
- l'absence de désir de grossesse pour l'année à venir
- un désir de changer ou de débiter une nouvelle méthode de contraception
- avoir une activité sexuelle depuis 6 mois ou prévoir d'en débiter une dans les 6 mois à venir
- résider à St. Louis, ou le cas contraire, être suivie dans un établissement désigné pour le recrutement des patientes dans la région de St. Louis

Pour pouvoir participer à l'étude, les femmes devaient démarrer leur contraception dans les 3 mois suivants leur inclusion et atteindre une utilisation de 12 mois minimum afin d'en analyser le suivi.

Toutes les patientes ont dû lire un document qui soulignait que les DIU et implants contraceptifs étaient les meilleures méthodes contraceptives réversibles en termes d'efficacité. Elles ont ensuite bénéficié de conseils de contraception, incluant les informations approuvées par la Food and Drug Administration (agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux, qui autorise notamment la commercialisation d'un médicament aux États-Unis).

Ces entretiens ont été menés en majorité par des professionnels entraînés spécifiquement à délivrer des conseils de contraception, et le reste par des professionnels de santé.

Chaque participante a bénéficié d'une contraception réversible gratuitement pendant 2 ou 3 ans, dépendant de la date d'inclusion à l'étude.

Les patientes ont ensuite été contactées par entretien téléphonique à 3 et 6 mois, puis tous les 6 mois pendant toute la durée du suivi.

Lors de ces entretiens téléphoniques il était demandé à la patiente si la méthode choisie était toujours utilisée et s'il n'y avait pas eu d'interruption dans son utilisation.

Ainsi les femmes ont été classées en deux catégories :

- Les « continues » : lorsque la patiente avait continué d'utiliser sa méthode de choix à 3, 6 puis 12 mois de suivi, sans interruption
- Les « discontinues » : lorsque la patiente n'utilisait plus la contraception choisie au départ, ou si elle l'avait arrêté pendant un mois ou plus.

Si une femme ne pouvait pas être contactée ou que celle-ci n'était pas dans la mesure de répondre aux questions, ses données étaient traitées à part.

Les données des patientes qui ont été perdues de vue ont été censurées à partir de la date de leur dernier sondage validé.

Trois groupes ont été formés selon l'âge des patientes :

- 14 – 19 ans
- 20 – 25 ans
- 26 ans et plus

Les taux de continuation ont ainsi été analysés en fonction de l'âge et en fonction de la méthode utilisée : LARC (DIU ou implant contraceptif) ou non-LARC (pilule contraceptive, injection de progestatifs, anneau vaginal ou patch).

Les données ont été analysées en fréquences, pourcentages, moyennes, ou en écart-types. Les auteurs ont comparé les variables catégorielles entre les différents groupes en utilisant soit un test de χ^2 soit un test de Fisher exact suivant la taille de l'échantillon et le nombre de modalités présentes dans la variable étudiée. Si la variable était continue le test utilisé était un test de Student. Celui-ci étant basé sur la normalité de la distribution de la variable, celle-ci a été évaluée à l'aide d'histogramme.

Les auteurs ont également utilisés la méthode de Kaplan-Meier pour estimer les taux de continuation, et un modèle de Cox afin d'estimer les probabilités de discontinuation de la méthode.

Les auteurs ont également comparé la satisfaction des patientes après 12 mois d'utilisation, qu'ils ont réparti en trois catégories :

- Très satisfaites
- Assez satisfaites
- Pas satisfaites

Toutes les femmes ayant été classées dans le groupe « discontinues » suite aux sondages téléphoniques ont été placées dans la catégorie « non satisfaites ». Les participantes placées dans les deux autres catégories de degrés de satisfaction ont été regroupées puis comparées avec la troisième.

Les auteurs ont également effectué des régressions linéaires généralisées avec une loi de Poisson afin d'analyser les facteurs impliqués dans la satisfaction.

La confusion a été définie comme un changement relatif d'au moins 10% entre les résultats de continuation et de satisfaction par groupe d'âge en comparant les résultats obtenus avec et sans la présence de la covariable d'intérêt dans le modèle. Les facteurs de confusion ainsi déterminés étaient l'éducation, les antécédents de maladies sexuellement transmissibles et la gestité.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel STATA 11 et les tests ont été réalisés au niveau $\alpha=0,05$.

c. Résultats

Parmi les 9256 femmes inscrites dans le projet de choix de contraception entre août 2007 et septembre 2011, 7472 présentaient les critères d'inclusion et ont été retenues pour participer à l'étude. Un tableau illustre les différentes caractéristiques des échantillons par groupe d'âge.

Le taux de continuation après 12 mois était de plus de 75% pour les LARC, soit un meilleur taux que pour les non-LARC, et ceci dans les trois groupes d'âges. Ces résultats sont mis en évidence dans le tableau VII.

Tableau VII : Taux de continuation à 12 mois selon l'âge et la méthode choisie

Méthode	Age	<i>n</i>	Taux de continuation (%)
LARC	14 – 19 ans	763	81,0
	20 – 25 ans	2372	84,7
	26 ans et plus	2328	86,0
Non-LARC	14 – 19 ans	336	44,0
	20 – 25 ans	1045	52,3
	26 ans et plus	628	52,6

LARC : Long-acting reversible contraceptive

Ainsi, les taux de continuation pour les LARC étaient de 81,0% chez les femmes de 14 à 19 ans, de 84,7% chez les femmes de 20 à 25 ans et de 86,0% chez les femmes de plus de 26 ans.

Les non-LARC ont montrés des taux de continuation à 44,0% chez les femmes de 14 à 19 ans, 52,3% chez les femmes de 20 à 25 ans et de 52,6% chez les femmes de 26 ans et plus.

De même, le degré de satisfaction était meilleur quel que soit l'âge pour les femmes utilisant des LARC par rapport aux autres méthodes.

Les auteurs précisent qu'au terme des 12 mois de suivi, 6% de l'échantillon a été perdu de vue.

d. Discussion des auteurs

Parmi les patientes incluses dans le projet de choix de contraception, les auteurs ont pu mettre en évidence que les femmes âgées de 14 à 19 ans ont un plus faible taux de continuation pour les méthodes non-LARC, comparé aux femmes plus âgées. Quelle que soit la méthode utilisée, les femmes les plus jeunes rapportent toujours une moins bonne satisfaction que les femmes plus âgées.

Selon les études déjà menées à ce jour, après 12 mois, le taux de continuation de l'implant se situe entre 75% et 91% (12). Une étude comparant des utilisatrices de l'implant contraceptif et du DIU à l'étonogestrel met en évidence un taux de continuation à 6 mois similaire pour les deux méthodes (83% et 89% respectivement), mais un degré de satisfaction moins bon pour les patientes utilisant l'implant contraceptif (58% versus 74% pour celles utilisant un DIU). Cela dit, cette étude n'a pas pris en compte les résultats en fonction de l'âge des patientes, et n'a pas analysé les résultats spécifiques aux adolescentes.

Dans l'analyse des pré-choix de contraception, il a été mis en évidence que les adolescentes (14 – 17ans) étaient plus susceptibles de préférer l'implant plutôt que le DIU, par rapport aux femmes âgées de 18 – 20 ans. Ceci suggère donc que parmi les méthodes contraceptives de longue durée, les adolescentes se tournent plus volontiers vers l'implant.

Les auteurs mettent en valeur la force de l'étude par l'importance de l'échantillon, le caractère prospectif de l'analyse, un faible taux de patientes perdues de vue au terme des 12 mois de suivi, et le fait d'avoir comparé toutes les formes de contraceptifs de longue durée.

Les limites de cette étude résident dans la nécessité pour les auteurs de n'inclure une patiente que si celle-ci débute une nouvelle contraception, et le recrutement limité à la région de St. Louis. De plus, la continuation étant auto-déclarée par les patientes, ceci a pu être sujet à des biais.

e. Conclusion des auteurs

Cette étude a pu mettre en évidence à la fois un meilleur taux de continuation et un plus fort degré de satisfaction en faveur des méthodes contraceptives réversibles de longue durée (DIU et implant contraceptif) ou LARC chez les adolescentes et femmes jeunes. Ces méthodes devraient ainsi être proposées comme contraception de première intention chez les adolescentes mais également chez toutes les femmes quel que soit leur âge, afin de prévenir le risque de grossesses inattendues.

B. ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DES GYNÉCOLOGUES LIBÉRAUX DU BAS-RHIN

1. POPULATION ETUDIÉE

Au total, 104 questionnaires ont été envoyés au cours du mois d'octobre 2013 aux gynécologues libéraux du Bas-Rhin. Nous avons reçu 56 réponses par voie postale, soit un taux de 53,85%.

Lors d'un stage au planning familial, notre questionnaire a été rempli par 5 médecins généralistes remplaçants, dont nous n'avons pris en compte que les avis professionnels en réponse à la question ouverte (question 13). En effet, nous n'avons pas voulu analyser le reste de leurs réponses car leur effectif était trop faible pour que les résultats soient pertinents et pour que l'on puisse les comparer à ceux des gynécologues libéraux.

Parmi les réponses obtenues, quatre n'ont pas pu être exploitées pour les raisons suivantes :

- le praticien était retraité
- le praticien n'avait, parmi ses patientes, que des femmes post-ménopausées
- le praticien s'est jugé « non compétent »
- le praticien ne consultait plus

Nous les avons exclus du nombre total de réponses.

Nous avons ensuite établi la part des gynécologues masculins et féminins d'après la liste complète des gynécologues libéraux du Bas-Rhin, puis à partir des questionnaires qui nous ont été retournés (Tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des gynécologues du Bas-Rhin selon leur genre

	TOTAL (104)	RÉPONSES (52)
Masculins	53 (51%)	22 (42,31%)
Féminins	51 (49%)	30 (57,69%)

La moyenne d'âge des gynécologues ayant répondu à notre questionnaire est de 57 ans avec des extrêmes à 37 ans et 69 ans.

La durée moyenne de leur exercice libéral est de 24 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 40 ans.

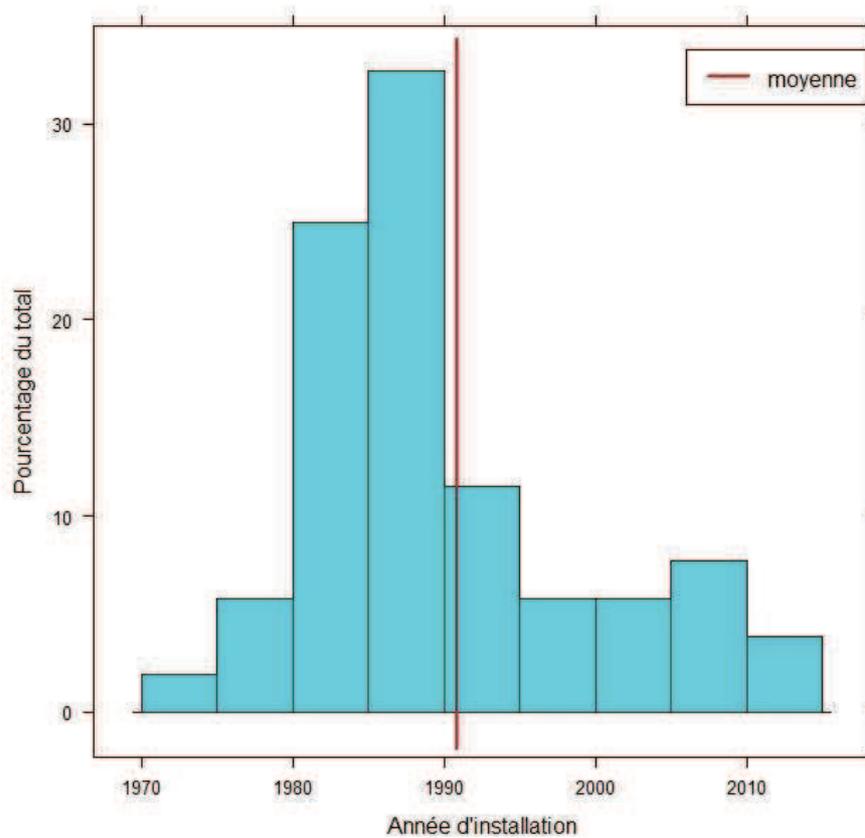
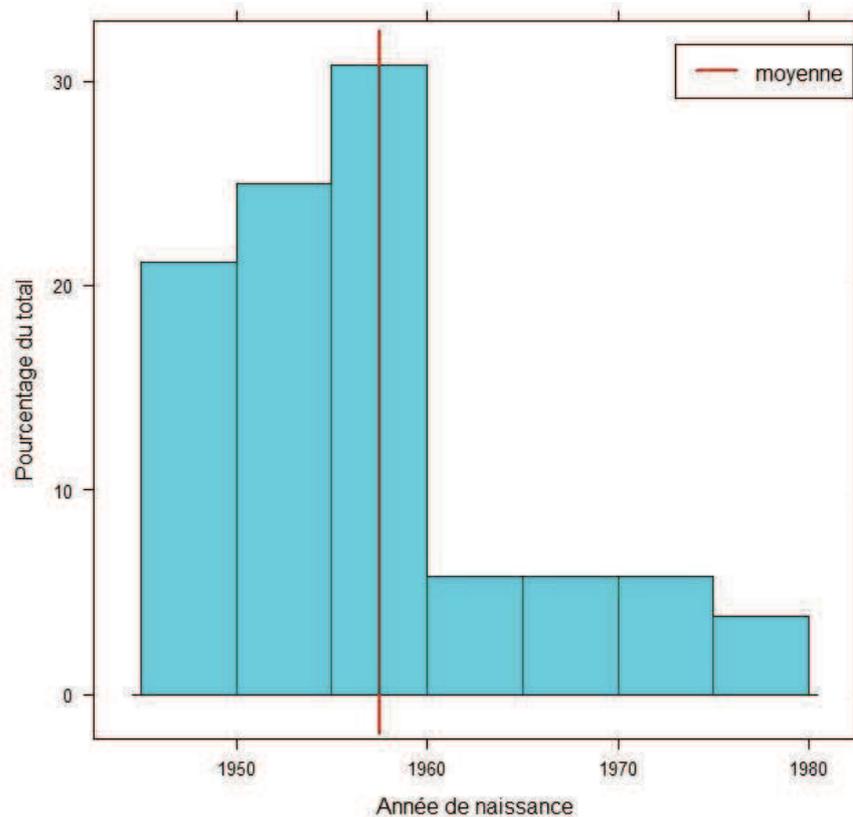


Figure 2 : Répartition des gynécologues du Bas-Rhin selon leur année de naissance et leur année d'installation en libéral

Cette figure nous indique une probable corrélation linéaire entre l'année de naissance et l'année d'installation en libéral. Nous avons donc effectué un test de corrélation de Pearson qui a confirmé notre hypothèse en rendant une valeur de corrélation de 0,88 et une p-valeur égale à $2,2 \cdot 10^{-16}$ (figure 3).

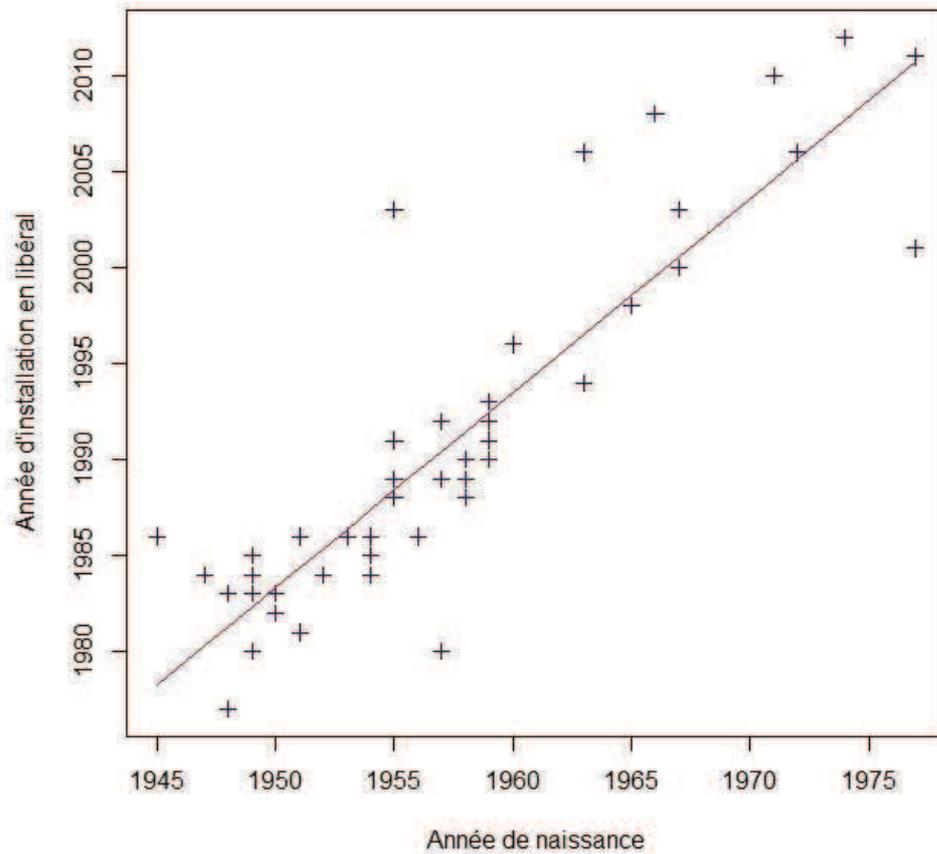


Figure 3 : Corrélation entre l'année de naissance et l'année d'installation en libéral

2. POSE DU NEXPLANON® DANS LA PRATIQUE

• Question 1 : « *Dans votre pratique quotidienne, proposez-vous le Nexplanon®* »

Tableau IX: Pourcentage de gynécologues libéraux du Bas-Rhin proposant le Nexplanon® dans leur pratique quotidienne

	Réponses obtenues
Oui	49 (94,23%)
Non	3 (5,77%)

Parmi les trois praticiens ayant répondu non, les motifs étaient les suivants :

- Le premier rapporte une expérience de fortes métrorragies sous progestatifs pur en administration intramusculaire.
- Le deuxième rapporte une absence de formation pour la pose et le retrait du dispositif, ainsi qu'une expérience d'échec d'observance.
- Le troisième rapporte qu'une fois sur deux, les saignements entraînent le retrait du dispositif 2 à 3 mois après la pose, donc un échec d'observance de la méthode.

• Question 3 : « *Nombre de Nexplanon® proposés en moyenne par mois* »

Parmi les 49 praticiens proposant l'implant contraceptif à leurs patientes, le nombre moyen de Nexplanon® proposé par mois est 6,36, avec des extrêmes allant de 1 à 30 par mois.

• Question 4 : « *Refus des patientes lors de la proposition du Nexplanon®* »

Nous avons cherché à savoir si lors d'une consultation de contraception, il y avait des refus du Nexplanon® de la part des patientes, et nous avons demandé aux professionnels d'en estimer la fréquence.

Nous avons obtenus les résultats présentés dans la figure 4.

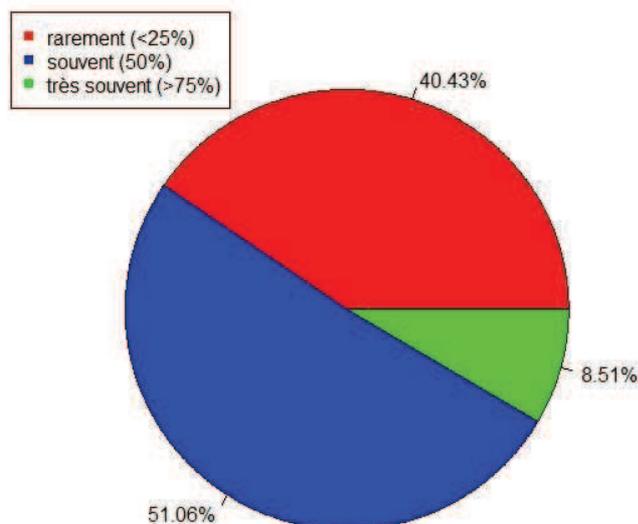


Figure 4 : Estimation du nombre de refus du Nexplanon® par les gynécologues libéraux du Bas-Rhin

• Question 5 : « *Nombre de demandes spontanées pour le Nexplanon®* »

Nous avons interrogé les praticiens afin de connaître l'estimation du nombre de demandes spontanées pour la pose de l'implant contraceptif.

Ainsi nous avons mis en évidence les résultats présentés dans le tableau X.

Tableau X : Estimation du nombre de demandes spontanées pour la pose du Nexplanon®

Demandes spontanées pour le Nexplanon®	Réponses obtenues
Oui, souvent	37 (75,51%)
Non, jamais	0
En quantité négligeable	12 (24,49%)

• Question 6 : « *Les contextes de proposition du Nexplanon® par les gynécologues* »

Afin d'établir la population ciblée à laquelle les praticiens proposent le Nexplanon®, nous avons demandé aux gynécologues de préciser les indications ou contextes qui les amènent à proposer cette contraception à une femme. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure 5.

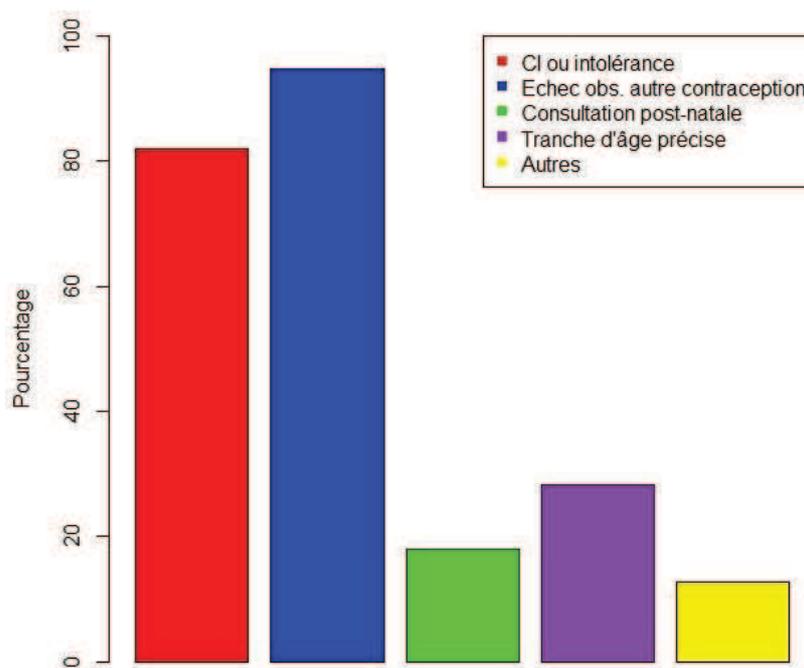


Figure 5 : Motifs de prescription du Nexplanon®

Ainsi nous avons observé que 10 gynécologues (20,4% de nos réponses), proposaient l'implant à toutes leur patientes, sans que celles-ci présentent un contexte ou antécédent particulier, en première intention.

Parmi les 39 praticiens restants, plusieurs raisons ont pu être précisées. Le motif le plus fréquemment cité était l'échec d'observance d'une autre contraception de première intention, dans 94,87%, puis en deuxième position l'existence d'une contre-indication ou d'une intolérance à un autre moyen de contraception dans 82,05%.

28,20% des gynécologues (11 praticiens sur 39) proposaient le Nexplanon® lorsque la femme se situait dans une tranche d'âge précise :

- Tous proposaient l'implant aux adolescentes et femmes jeunes (< 25 ans)
- Un praticien le proposait également aux femmes âgées de plus de 40 ans

Enfin, lors de la consultation post-natale, seulement 7 gynécologues (17,95%) orientaient leurs patientes vers l'implant contraceptif.

5 gynécologues ont précisé d'autres motifs qui les amènent à proposer cette contraception. Ces indications sont les suivantes :

- Retard psychologique / débilité / handicap mental ou trouble psychologique / bradypsychie a été cité par 4 d'entre eux.
- Vie « irrégulière » (horaires), fumeuse de plus de 35 ans, ou si antécédent d'utilisation du Nexplanon® avec satisfaction, cité par un gynécologue.

• Question 7 : « *Informations aux patientes sur les effets indésirables* »

Lors de la prescription du Nexplanon®, nous avons demandé aux gynécologues s'ils abordaient les différents effets indésirables qui peuvent survenir chez la femme sous implant contraceptif, à savoir l'aménorrhée, les spotting, la prise de poids, la réapparition d'acné etc.... Tous, à l'unanimité parmi les 49 praticiens proposant l'implant, ont répondu oui.

• Question 8 : « *Les différents points abordés lors de l'information* »

À part les effets indésirables possibles, nous avons cherché à savoir quels points étaient abordés lors de l'entretien précédant la pose du dispositif.

Les résultats sont présentés dans la figure 6.

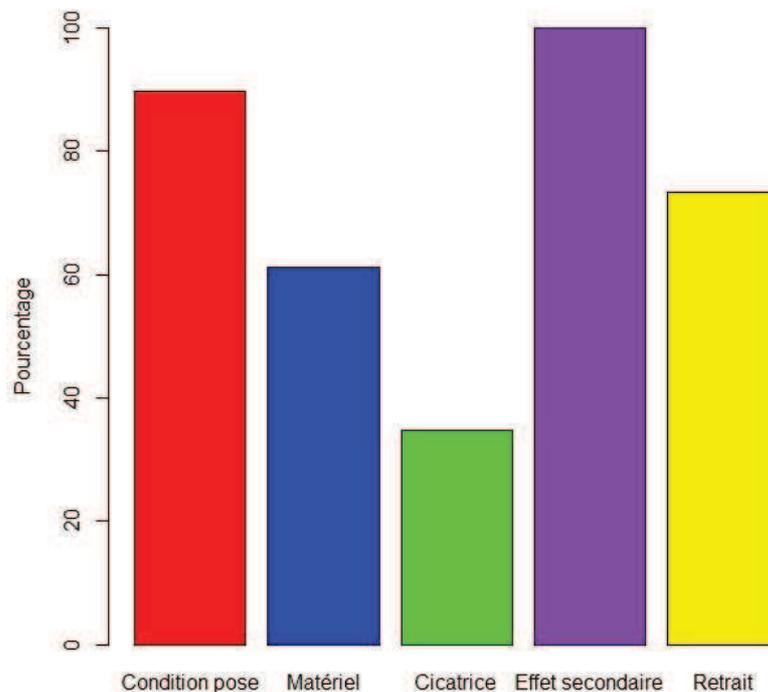


Figure 6: Différentes informations abordées avant la pose du Nexplanon®

9 gynécologues ont précisé qu'ils abordaient également :

- le prix et le remboursement
- la durée d'efficacité de 3 ans
- la visibilité du Nexplanon® aux rayons X
- son efficacité
- la possibilité d'apparition d'un hématome après la pose
- la qualité de vie (aménorrhée)
- la fréquence des spottings et métrorragies
- la concentration sanguine en étonogestrel
- la tolérance locale du dispositif

• Question 9 : « Délai entre la pose de l'implant et le suivi de la contraception »

Nous avons constaté une variabilité importante concernant le délai entre la pose de l'implant contraceptif et la visite de suivi de la contraception (Figure 7).

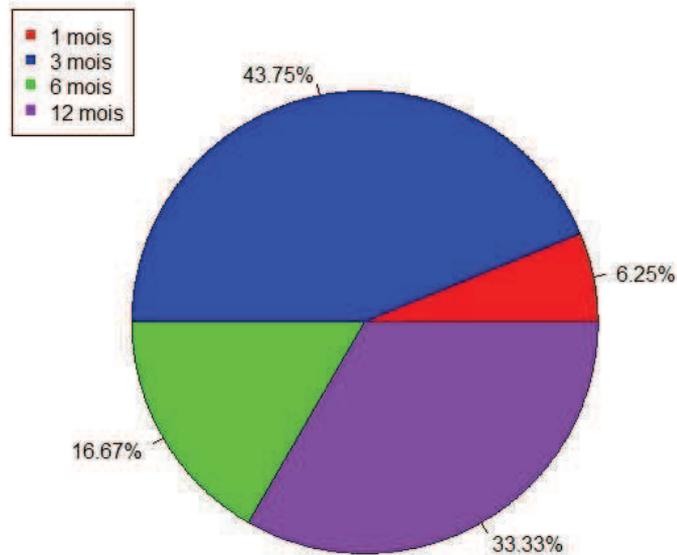


Figure 7 : Délai entre la pose de l'implant contraceptif et la visite de suivi de contraception

Sur les 49 gynécologues proposant l'implant contraceptif à leurs patientes, nous n'avons pu exploiter que 48 réponses.

7 gynécologues ont précisé qu'ils laissaient la patiente libre de revenir lorsqu'elle le souhaite notamment si un problème de tolérance était survenu, mais le cas contraire ils ne revoyaient pas systématiquement la patiente avant un délai d'un an.

Un gynécologue a évoqué un délai de 8 jours pour contrôler une éventuelle migration.

• Question 10 : « *Les motifs de demandes de retrait du Nexplanon®* »

Sur l'ensemble des réponses des gynécologues proposant l'implant contraceptif dans leur pratique quotidienne, les motifs de désir de retrait anticipé de l'implant concernaient :

- dans 100% des réponses (49) une intolérance liée à un effet indésirable
- dans 16,33% (8) des réponses il était observé que le retrait était motivé par un désir de grossesse.

Les différents effets indésirables les plus fréquemment cités sont les suivants :

- les saignements irréguliers (spottings ou métrorragies) : cité dans 35 réponses
- l'acné : cité dans 16 réponses
- la prise de poids : cité dans 12 réponses
- l'aménorrhée : cité dans 4 réponses
- des troubles de l'humeur ou humeur dépressive : cité dans 2 réponses
- une baisse de la libido : cité dans 2 réponses
- l'apparition d'une congestion mammaire : cité dans 1 réponse
- l'apparition de céphalées : cité dans 1 réponse

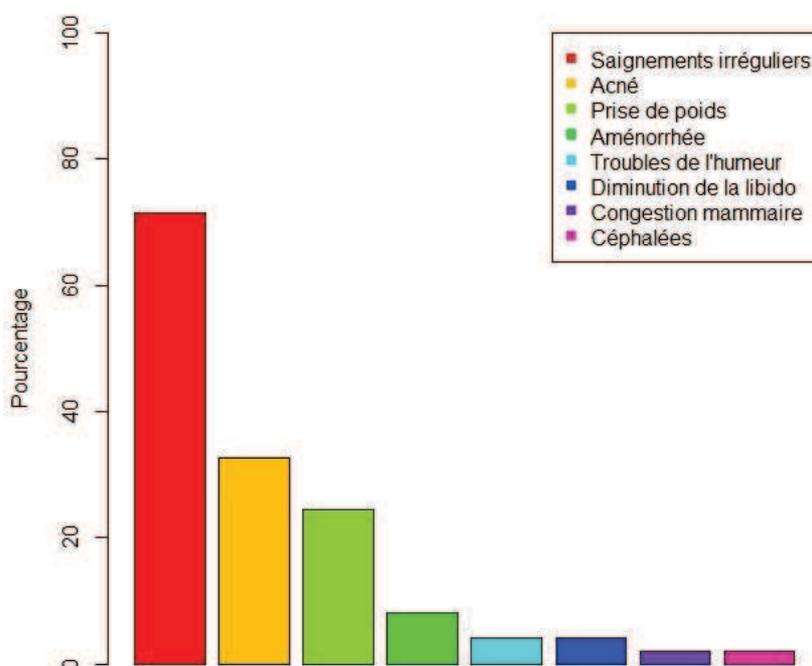


Figure 8 : Effets indésirables à l'origine d'une demande de retrait prématuré du Nexplanon®

• Question 11 : « Délai de réflexion avant le retrait de l'implant »

Nous avons interrogé les gynécologues afin de savoir si dans la situation d'une demande de retrait précoce, ceux-ci proposaient un délai de réflexion à leurs patientes. 8,16% (4) procédaient au retrait immédiatement. Les autres professionnels proposaient un délai allant de 1 à 6 mois avec une moyenne de 2 mois.

- Etude de la base de données

Nous avons voulu tester l'hypothèse selon laquelle plus les gynécologues recevaient des demandes spontanées de la part des femmes, plus celui-ci était amené à en proposer en retour.

Nous avons effectué un test de Student, afin de tester l'égalité des moyennes du nombre de proposition d'implants entre les deux groupes (demandes spontanées « Oui, souvent » et « En quantité négligeable »). Celui-ci ne nous a pas permis de rejeter l'égalité et nous ne pouvons donc pas conclure à une différence significative entre les deux groupes. Afin d'illustrer cette non significativité, nous avons ajouté au graphique les intervalles de confiance à 95% des deux moyennes estimées (figure 9).

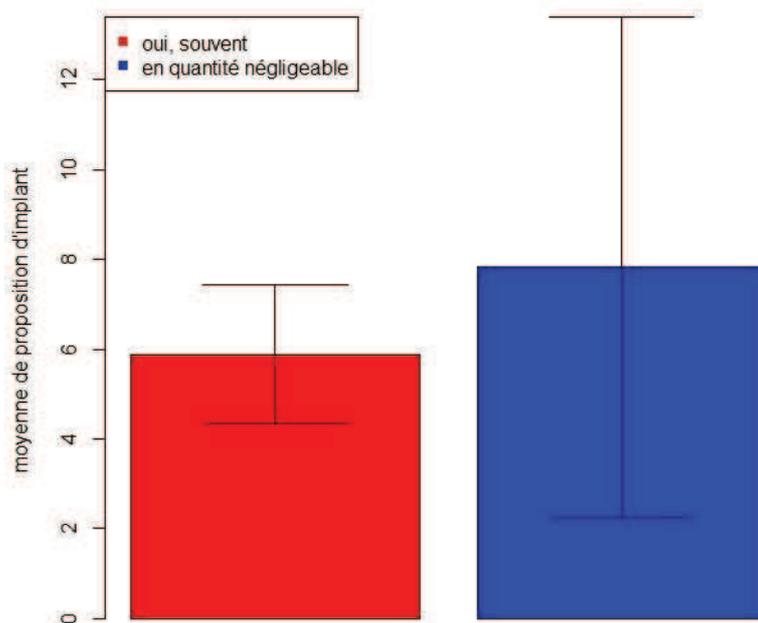


Figure 9: Comparaison de moyenne de proposition d'implant selon l'importance des demandes spontanées

Nous avons ensuite voulu tester l'hypothèse inverse selon laquelle plus les gynécologues se retrouvaient face à des refus pour le Nexplanon®, et moins ils en proposaient à leurs patientes. Nous avons utilisé un test de Student. Pour cela nous avons regroupé les réponses en deux catégories. En effet seuls 4 gynécologues ont répondu « Oui, dans plus de 75% » et nous les avons donc ajoutés à ceux ayant répondu « Souvent, 50% », atteignant ainsi un effectif total de 28 réponses dans ce

groupe. La moyenne de celui-ci a donc été comparée à la moyenne du nombre de proposition d'implants des gynécologues ayant répondu « rarement, moins de 25% » de refus. A nouveau le test n'a pas permis de rejeter l'hypothèse d'égalité des moyennes (figure 10).

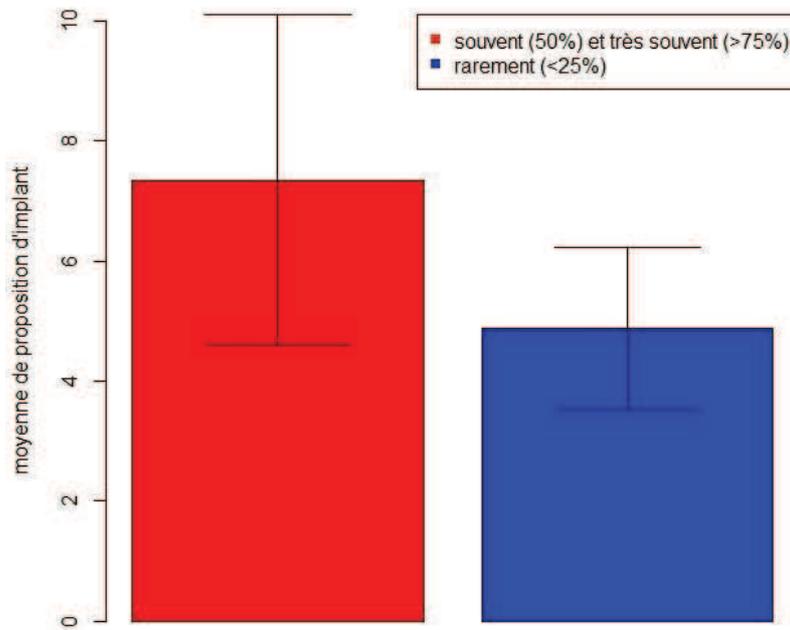


Figure 10 : Comparaison de moyenne de proposition d'implants selon l'importance des refus

Enfin, nous avons voulu vérifier l'influence de l'âge des gynécologues sur le nombre d'implants contraceptifs qu'ils proposent. Pour cela nous avons effectué une régression linéaire généralisée avec une loi de Poisson. En effet s'agissant d'une variable de comptage (nombre de Nexplanon® proposé), cette loi est celle de référence (figure 11).

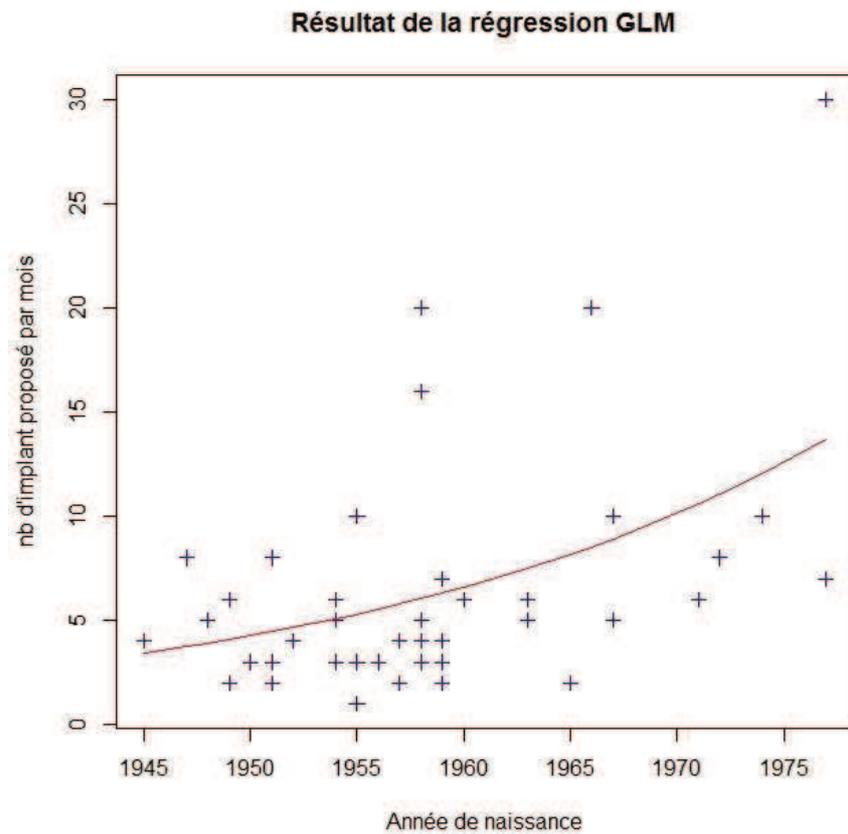


Figure 11 : Modèle linéaire généralisé (Generalized Linear Model) du nombre d'implants proposés en fonction de l'année de naissance

Nous avons réussi à mettre en évidence une influence significative de l'âge sur le nombre d'implants proposé : plus les gynécologues étaient jeunes et plus le nombre d'implants proposé était élevé. La p-valeur liée à cette variable « année de naissance » est égale à $2,23 \cdot 10^{-10}$, ce qui témoigne de la forte significativité de l'impact de l'âge sur le nombre de Nexplanon® proposé.

IV. DISCUSSION

A. ANALYSE CRITIQUE DES ARTICLES

1. LE SUIVI À LONG TERME D'UNE COHORTE DE FEMMES PORTEUSES D'UN IMPLANT CONTRACEPTIF (IMPLANON®) : ANALYSE INTERMÉDIAIRE DES DONNÉES DE L'OBSERVATOIRE OPNI

Cette étude a été publiée en 2005 et est issue de la revue Gynécologie Obstétrique & Fertilité dont l'impact factor moyen est de 0,52 (moyenne des impacts factors des cinq dernières années). Le titre de cet article est complet, il informe bien le lecteur sur la nature du sujet traité. L'abstract est facilement compréhensible et résume bien l'ensemble de l'étude. Les auteurs suivent le schéma IMRED (Introduction, Matériels et méthodes, Résultats Et Discussion) et les objectifs sont clairement énoncés dans l'introduction de l'article. L'étude a été menée avec le soutien des laboratoires Organon.

Il s'agit de l'analyse intermédiaire d'une étude de cohorte, qui n'a finalement pas été menée à son terme pour des raisons que nous ignorons. Le caractère prospectif de cette étude permet de bien mettre en évidence le suivi des patientes et ainsi d'identifier les facteurs aboutissant à un désir de retrait précoce de l'implant contraceptif.

Les facteurs étudiés sont bien définis et la méthode de mesure était basée sur l'utilisation d'un questionnaire anonyme. Cette méthode était appropriée pour ce type d'étude, et celle-ci permet d'avoir des réponses fiables.

L'étude a été menée en France, au sein d'une pratique libérale, par des médecins généralistes et des gynécologues. Cet échantillon de praticiens était représentatif des médecins français de spécialités respectives. Toutefois, la pratique de prescription hospitalière n'est pas prise en compte, ce qui est une limite dans l'étude.

L'objectif de base de l'observatoire était d'inclure 1000 femmes qui avaient bénéficié de la pose d'un implant contraceptif. A la date de l'analyse intermédiaire, l'échantillon retenu comprenait 872 femmes, dont 181 n'avaient pas encore leur implant. Cet échantillon était donc suffisamment grand pour que les résultats de cette analyse

intermédiaire soient tout de même pertinents. Cependant, on pourrait imaginer que les femmes consultant des praticiens libéraux n'ont pas le même profil socio-économique que celles consultant des médecins hospitaliers.

L'âge des patientes a été précisé. Pour autant, les auteurs n'ont pas cherché à mettre en évidence une corrélation entre les facteurs étudiés et l'âge des patientes.

Seulement la moitié des patientes incluses dans l'étude (52,1%) ont eu au moins une visite de suivi. La moitié des femmes à qui l'Implanon® a été posé n'ont pas été revues. Les auteurs émettent l'hypothèse qu'en l'absence de visite de suivi, aucun problème de tolérance n'était survenu, et de même que celles-ci avaient toujours leur implant en place. Pourtant Il est possible que chez les femmes n'ayant pas été revues à ce terme de l'étude, des effets indésirables soient survenus, ces patientes ont aussi pu consulter un autre médecin ne faisant pas partie des investigateurs de l'OPNI (résultant sur un retrait du dispositif ou non). Néanmoins, ces sources de biais ont été soulevées par les auteurs et ont été ajustées. En effet, les résultats obtenus à partir des données des femmes ayant eu au moins une visite de suivi ont toujours été extrapolés à l'effectif total de départ. Malgré cela, on ne peut pas savoir comment les données des femmes n'ayant pas été revues auraient pu influencer les résultats.

Les données concernant les motifs de prescription ainsi que la fréquence de survenue des différents effets indésirables ont été analysées à l'aide de statistiques descriptives.

Afin d'analyser les résultats concernant le taux de retrait prématuré, les auteurs ont tout d'abord présenté les données brutes, puis les données ajustées au suivi c'est-à-dire ajustées à l'ensemble des femmes chez qui l'implant a été posé. L'analyse de survie, ou méthode de Kaplan-Meier, a ensuite été utilisée pour réaliser une estimation de la probabilité de retrait prématuré.

La p-valeur a été prise en compte et des intervalles de confiance à 95% ont été calculés.

Les résultats sont présentés de manière compréhensible et cohérente et les tableaux et figures sont pertinents.

Malgré le caractère inachevé de l'étude, cette analyse intermédiaire est cohérente par rapport aux données actuelles sur le sujet et semble tout à fait valide.

2. A SUCCESSFUL APPROACH TO LONG-ACTING CONTRACEPTIVE IMPLANTS IN PRIMARY CARE

L'étude a été publiée en 2012 dans la revue *Contraception* dont l'impact factor est de 3,09.

Elle a été menée en Angleterre.

Le titre informe bien sur le contenu et le sujet traité, mais ne renseigne pas sur le type d'étude et aurait donc pu être plus complet. L'abstract est compréhensible. Les objectifs sont clairement définis et les auteurs suivent le schéma IMRED. Les objectifs sont clairement énoncés dans l'introduction.

Il s'agit d'une étude de type cohorte, bien que cela ne soit pas précisé par les auteurs.

Les facteurs étudiés sont bien définis. Il s'agissait du taux de discontinuation des utilisatrices de l'implant ayant bénéficié d'une procédure en deux étapes pour la prescription et l'insertion du dispositif. Les auteurs ne donnent pas d'indication sur la méthode de mesure.

Concernant la population étudiée, les auteurs ne décrivent pas les critères d'inclusion et d'exclusion, et ne donnent pas plus d'indications sur l'échantillon. Nous savons uniquement que l'étude se déroule dans le cadre d'une pratique de médecine générale.

L'étude présente des facteurs de confusion potentiels et notamment, la durée de suivi n'est pas claire. Les auteurs ne renseignent pas non plus sur la fréquence des visites de suivi. Les auteurs sont conscients de la présence de potentiels biais et le précisent, notamment concernant la population incluse : il s'agit de femmes qui ont toutes désiré un implant en première intention, donc qui étaient motivées et sont ainsi susceptibles de présenter une meilleure observance. On peut donc se

demander si les résultats auraient été similaires si l'étude avait été menée dans une population plus large, avec des femmes issues de différents milieux.

Les méthodes utilisées afin d'analyser les résultats étaient appropriées et les résultats sont présentés de manière compréhensible et cohérente.

La conclusion répond bien aux objectifs de départ. Malgré certains points qui auraient pu être plus détaillés, l'étude est correctement menée et propose des résultats cohérents avec les données actuelles sur le sujet.

3. CONTINUATION OF REVERSIBLE CONTRACEPTION IN TEENAGERS AND YOUNG WOMEN

Cette étude a été publiée en 2012 dans la revue American College of Obstetricians and Gynecologists dont l'impact factor est de 4,8. Le titre est complet, il informe bien sur le type de sujet étudié ainsi que la population spécifique qui intéresse les auteurs. L'abstract est compréhensible, et le schéma IMRED est respecté. Les objectifs sont clairs et ciblent notamment l'influence de l'âge sur les taux de continuation des méthodes contraceptives réversibles.

Il s'agit d'une étude de type cohorte prospective. Ce choix est pertinent pour ce type d'analyse.

Les facteurs étudiés sont bien décrits. La méthode de mesure utilisée a été la même pour toutes les patientes, il s'agissait d'un sondage téléphonique à 3 puis 6 puis 12 mois après la pose de l'implant. Cette méthode était appropriée pour ce type d'étude, et celle-ci permet d'avoir des réponses fiables.

Les facteurs d'inclusion de l'échantillon sont décrits de manière détaillée et les méthodes de recrutement des patientes sont également expliquées. Cela nous témoigne de la représentativité de l'échantillon. De plus l'échantillon est suffisamment grand (7472) pour que les résultats obtenus soient pertinents, et cela donne de la puissance à l'étude.

La présence de potentiels biais et facteurs de confusion est envisagée par les auteurs.

Différentes méthodes statistiques ont été utilisées : le test de χ^2 , le test de Fisher exact, le test de Student, la méthode de Kaplan-Meier, le modèle de Cox, et une loi de Poisson. Des intervalles de confiance à 95% ont été calculés.

Les résultats sont présentés de manière claire et cohérente. Les tableaux qui illustrent ces données sont pertinents et leur lecture se fait de manière aisée.

La conclusion des auteurs répond bien aux objectifs de l'étude. Les résultats obtenus sont concordants avec les données actuelles de la science sur le sujet.

Les auteurs précisent qu'il n'y a pas eu de conflits d'intérêt lors de cette étude.

B. ANALYSE CRITIQUE DU QUESTIONNAIRE

Nous avons mené notre enquête au cours du mois d'octobre 2013.

Nous nous sommes restreints à la population des gynécologues libéraux du Bas-Rhin pour des raisons pratiques. Ainsi, dans l'hypothèse que les femmes consultant les médecins hospitaliers présentent un profil socio-économique différent, il aurait été intéressant de mener cette enquête en incluant les gynécologues hospitaliers.

Nous avons choisi de ne pas inclure les médecins généralistes pour les mêmes raisons pratiques.

Quant aux sages-femmes, nous avons supposé qu'actuellement peu d'entre elles étaient confrontées à la pose ou le retrait du Nexplanon® (sauf peut-être quelques rares hospitalières). En effet, les compétences des sages-femmes se sont élargies mais ce n'est que depuis la réforme de juillet 2009 que celles-ci sont autorisées à mener des consultations de contraception, et notamment à poser des implants contraceptifs. Ainsi, la réforme étant encore trop récente, nous n'avons pas souhaité les inclure dans notre étude. Néanmoins il aurait été intéressant de pouvoir comparer nos résultats avec ceux d'une étude menée dans la population des sages-femmes. D'ici quelques années, avec plus de recul face à ces nouvelles compétences, l'avis

des sages-femmes serait certainement bénéfique afin d'améliorer les pratiques de prescription de l'implant.

Notre méthode de mesure était basée sur un questionnaire anonyme envoyé par voie postale. Afin d'obtenir en retour le plus de réponse possible, nous avons choisi de joindre au questionnaire une enveloppe timbrée. En effet, le nombre important de réponses que nous avons obtenu nous a permis d'obtenir des résultats fiables et pertinents, ce qui donne de la puissance à notre étude.

Nous avons choisi d'orienter nos questions sur les pratiques de prescription de l'implant, ainsi que sur l'attitude face à un retrait. Toutefois, nous aurions pu également demander aux gynécologues d'estimer le nombre de demandes de retrait de la part des patientes, et nous aurions ainsi pu mettre ce résultat en corrélation avec le nombre d'implant proposé. De même, cela nous aurait permis d'analyser la fréquence de demande de retrait en fonction des indications dans lesquelles les gynécologues libéraux proposent ou non le Nexplanon®.

Nous pouvons émettre l'hypothèse que les gynécologues libéraux n'ayant pas répondu à notre enquête font partie de ceux qui ne prescrivent pas l'implant. Ainsi nous ne savons pas comment cela aurait influencé nos résultats si tous les gynécologues avaient répondu.

Enfin, il aurait été intéressant de mener une enquête auprès des femmes afin de connaître les raisons de choix de ce moyen contraceptif, et les motifs de retrait. Ce type d'étude n'entraîne pas directement dans nos objectifs et notre problématique, c'est pourquoi nous nous sommes limités à une enquête auprès des professionnels.

C. CONFRONTATION AUX DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

L'objectif de notre travail était d'évaluer les indications de prescription permettant d'obtenir une meilleure tolérance du Nexplanon®, implant contraceptif à base d'un progestatif, l'étonogestrel.

Les études sur ce sujet sont nombreuses dans la littérature. Un certain nombre d'auteurs apparaissent dans plusieurs publications. Ils sont donc très impliqués dans les recherches concernant l'amélioration de l'acceptabilité de l'implant.

L'analyse de notre sélection bibliographique et de notre enquête de pratique nous a permis de répondre à notre questionnement initial. Notre travail nous a permis de mettre en évidence des éléments essentiels pour améliorer le taux de continuation à l'implant, même s'ils ne sont pas directement corrélés à une indication de prescription. Cela représente un réel intérêt pour la pratique de contraception des professionnels de santé.

Notre discussion s'élaborera d'abord par un état des lieux concernant les taux de retrait de l'implant contraceptif. Puis nous aborderons l'impact des différents contextes de prescription sur la tolérance de ce dispositif. Nous parlerons ensuite des différentes attitudes des professionnels rencontrées face à une demande de retrait, en parallèle des recommandations établies pour la pratique. Enfin, nous aborderons l'importance de la consultation précédant l'insertion du Nexplanon® et son rôle dans l'amélioration de l'acceptabilité de ce moyen contraceptif.

1. RÉSULTATS CONCERNANT LES TAUX DE CONTINUATION À L'IMPLANT

Globalement, les études que nous avons choisies pour notre travail retrouvent des résultats similaires à ceux de la littérature. Ainsi, dans l'étude de Graesslin, le retrait de l'implant contraceptif survient chez 5,5 à 10,6% des femmes après une période moyenne de 10,5 mois après la pose (21). Pour Jeffreys, le taux de retrait se situe à 10% à 12 mois (15). Dans l'étude d'Edwards, ce taux est à 11,7% à 12 mois (22). Les résultats de la littérature à ce sujet montrent des taux de continuation variant de 75% à 97,4% à 12 mois, 59% à 94,7% à 24 mois et de 47% à 90,9% à 36 mois (11)(12)(13)(14)(15)(25).

De plus, si l'on compare le taux de continuation des méthodes contraceptives réversibles de longue durée (DIU au cuivre ou hormonal, Nexplanon®, ou injection de progestatifs) à celui des autres méthodes (pilules, anneaux, patchs) on s'aperçoit d'une différence importante. En effet ces taux de continuation se situent respectivement à 86% et 55% à 12 mois, dans l'étude de Rosenstock. Ainsi le taux de continuation à l'implant, et plus largement aux méthodes contraceptives de longues durées d'action sont, à un an, très bons par rapport aux résultats concernant les autres méthodes.

2. ÉVALUATION DE LA TOLÉRANCE DES FEMMES SELON LE CONTEXTE DE PRESCRIPTION

- Tolérance du Nexplanon® en fonction de l'âge des patientes :

L'étude de Rosenstock concernait l'évaluation de la tolérance selon l'âge des patientes à qui l'on posait le Nexplanon® (24). Elle a retrouvé des résultats en faveur d'une meilleure tolérance lorsqu'il s'agissait de patientes jeunes ou d'adolescentes.

Un comité d'opinion publié en 2012 dans The American College of Obstetricians and Gynecologists rapporte le fait que l'implant contraceptif, au même titre que les autres méthodes contraceptives de longue durée, devrait être proposé en première intention chez les femmes peu importe leur âge, et notamment chez les adolescentes qui sont plus à risques d'être confrontées à la survenue d'une grossesse inattendue. Ces moyens de contraception étant les plus efficaces parmi l'arsenal contraceptif moderne existant aujourd'hui, il serait donc important d'orienter les femmes vers ces dispositifs (26).

De plus, dans l'étude que nous avons menée auprès des gynécologues libéraux du Bas-Rhin, nous avons retrouvé que 28,20% d'entre eux proposaient l'implant en particulier lorsque la femme se situait dans une tranche d'âge précise. En effet, dans leur pratique quotidienne, les gynécologues concernés orientaient plus facilement les adolescentes vers cette contraception, du fait de leur jeune âge.

A la fin de notre questionnaire, plusieurs gynécologues ont souligné le fait que le Nexplanon® devrait être un moyen contraceptif de première intention.

•Tolérance du Nexplanon® dans un contexte de prescription post-IVG :

Le Nexplanon® est volontiers proposé aux femmes lorsque celles-ci sont dans une situation de post-abortum. Etant le moyen contraceptif le plus efficace avec un indice de Pearl à 0,05, il semble judicieux de le proposer dans ce contexte afin de prévenir une deuxième situation de grossesse imprévue.

Cela n'a pas été révélé dans notre étude car elle ne concernait que les gynécologues libéraux, moins confrontés au contexte de l'IVG qu'en situation hospitalière.

Une étude menée en France en 2010 par Martin n'a pas mis en évidence une différence significative entre les taux de retrait précoce du Nexplanon® selon que les femmes présentaient un antécédent d'IVG ou non. Les femmes présentant un antécédent d'IVG regroupaient à la fois celles à qui le Nexplanon® a été posé en post-abortum immédiat et celles à qui la pose a été pratiquée après un intervalle. Néanmoins, cette étude a montré une tendance à une meilleure tolérance des effets indésirables hors contexte d'IVG, ce qui s'expliquerait par le fait que les patientes en post-abortum sont plus susceptibles d'être fragiles psychologiquement que les autres (27).

Une autre étude menée en 2012 par Madden aux USA, à St. Louis, s'est intéressée à la comparaison des taux de continuation selon que l'implant ait été posé en situation de post-IVG immédiate ou après un intervalle (28). Les résultats de cette étude arrivent à la même conclusion, notamment qu'il n'existe pas de différence significative selon le délai de pose du Nexplanon®.

Ainsi cette méthode pourrait être proposée dans un tel contexte, sans qu'il y ait majoration du risque d'interruption de la méthode.

Une étude menée en 2012 par Brito au Brésil s'est intéressée à l'évaluation des effets de l'insertion de l'implant en post-abortum immédiat sur les marqueurs de l'hémostase chez les femmes, cette période étant plus à risque d'accident thromboembolique (29). Les résultats ont mis en évidence une absence d'influence négative sur ces marqueurs. La pose de l'implant contraceptif en post-IVG immédiat peut donc être pratiquée sans risques, tant sur le plan de la continuation que sur la sécurité de la méthode. Toutefois, la fragilité émotionnelle découlant de ce contexte doit être prise en compte afin d'obtenir une bonne observance de cette contraception.

- Tolérance du Nexplanon® dans un contexte de suites de couches

Nous n'avons pas retrouvé d'étude concernant l'évaluation du taux de retrait de l'implant contraceptif selon que celui-ci ait été posé dans le post-partum immédiat ou après un délai entre le retour de couches et la pose du dispositif.

Dans leurs observations, de nombreux gynécologues libéraux du Bas-Rhin ont souligné le fait que les femmes à qui le Nexplanon® avait été posé en milieu hospitalier pendant les suites de couches étaient plus susceptibles de demander un retrait du dispositif rapidement. En effet, les métrorragies des premiers mois suivant la pose du dispositif sont souvent imputées directement et uniquement à l'implant contraceptif, ce qui est préjudiciable à la tolérance de celui-ci.

L'idéal serait de laisser à la patiente un délai de réflexion avant le choix de cette contraception, afin d'obtenir une bonne acceptation et une meilleure tolérance si il y a survenue d'effets indésirables et notamment des saignements irréguliers.

- Tolérance du Nexplanon® selon l'indice de masse corporel (IMC) des patientes

Nous n'avons pas trouvé d'étude analysant l'impact de l'IMC sur la tolérance du Nexplanon®.

Une étude menée par Xu, dans la région de St. Louis aux USA en 2012, a comparé les taux d'échec, donc l'efficacité de l'implant, entre les femmes en surpoids ou en obésité avec les femmes de poids normal (30). Celle-ci n'a pas montré de différence dans les résultats obtenus dans les deux groupes, avec une p-valeur de 0,24 pour les femmes de poids normal, de 0,28 pour les femmes en surpoids et de 0,62 pour les femmes obèses. Ainsi, l'étude n'a pas permis de démontrer une influence de l'IMC sur l'efficacité du Nexplanon®. Suite à ces résultats, les auteurs concluent que cette contraception pourrait être proposée à toutes les femmes, sans que leur profil de surpoids ou d'obésité n'influence l'efficacité ou la continuation de cette méthode.

Néanmoins, concernant la pratique de prescription de l'implant, il est recommandé de considérer un délai d'efficacité de 2 ans lorsque la patiente présente un IMC > 30kg/m² car il n'est pas exclu que l'effet contraceptif chez ces femmes puissent être inférieur à celui observé chez les femmes de poids normal (tandis que la durée d'efficacité selon l'AMM est de 3 ans). L'OMS n'a pas de réponse définitive à cette interrogation, et c'est par prudence que ces recommandations sont pratiquées (31).

3. ATTITUDE DANS LA PRATIQUE FACE AUX DEMANDES DE RETRAIT DU NEXPLANON®

Les résultats retrouvés dans les études que nous avons choisies s'accordent à dire que le principal motif d'une demande de retrait prématuré de l'implant concernait la modification du profil des saignements, à caractère irréguliers, aléatoires, et imprévisibles quant à leur fréquence et leur abondance (15)(21)(23).

Ces résultats concordent avec les données de la littérature scientifique sur le sujet (11)(13)(14)(32)(33).

Le motif le plus fréquemment cité par les gynécologues libéraux du Bas-Rhin, dans notre enquête, concernait également les saignements ou spotting.

De nombreux praticiens nous ont confié que lors d'une demande de retrait, celui-ci était accepté sans condition, et l'implant était retiré immédiatement.

D'autres ont suggéré qu'il était judicieux de proposer un délai à la patiente, en lui redonnant les explications quant au temps d'adaptation du corps au Nexplanon®. En effet, la notice d'information de l'implant contraceptif adressée aux professionnels ainsi qu'aux patientes précise qu'un délai de 3 mois est nécessaire afin d'obtenir un profil prédictif des saignements sous implant (34). De plus, conformément aux recommandations de l'OMS, une période de référence autre que le cycle menstruel de 28 jours a été utilisée et fixée à 90 jours. Ainsi, une demande de retrait dans les trois premiers mois ne devrait pas aboutir sans avoir proposé à la femme d'attendre de passer ce délai, afin de maximiser l'acceptabilité de la méthode. Dans notre étude, certains gynécologues parlent d'un « cap à passer ».

Dans les cas où les demandes de retrait étaient motivées par un autre effet indésirable tel que la réapparition d'une acné, l'apparition de céphalées, ou une prise de poids, le retrait était effectué immédiatement de manière légitime. En effet, aucun délai n'est recommandé afin d'obtenir un tableau prédictif concernant les effets indésirables autres que les saignements irréguliers.

En plus du fait de rassurer la patiente en lui expliquant que les saignements sont fréquents les trois premiers mois, un traitement médical peut être adjoint. Différents traitements ont été proposés par les gynécologues libéraux ayant répondu à notre

enquête afin de traiter les saignements sous implant contraceptif. Ils proposaient notamment l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de pilules œstro-progestatives minidosées ou normodosées, de progestatifs ou d'œstrogènes. Nous avons pu retrouver ces stratégies thérapeutiques dans l'ouvrage du Dr Serfaty qui, en plus des classes thérapeutiques mentionnées ci-dessus, propose également l'utilisation de doxycycline ou de vitamine E (31). Il rapporte une efficacité modeste de ces divers traitements, mais qui devraient tout de même être envisagés en absence de contre-indication, et uniquement sur une courte durée.

L'OMS recommande de proposer aux femmes un traitement non-hormonal, utilisant un anti-inflammatoire non stéroïdien, ou une alternative hormonale, utilisant un contraceptif oral combiné minidosé ou de l'éthinylestradiol (35). Néanmoins ces recommandations ne s'appliquent qu'aux implants de lévonorgestrel (Norplant® et Jadelle®) et non au Nexplanon® qui est un implant d'étonogestrel.

Le traitement des saignements sous contraception progestative pure, et notamment sous Nexplanon®, ne pourra être efficace que lorsque celui-ci sera basé sur l'origine de ces saignements et leur pathogénie, qui reste actuellement inexploquée.

Bien entendu avant la mise en place d'un traitement, il convient de pratiquer en premier lieu un bilan clinique et échographique pour éliminer une cause organique à l'origine des saignements : kyste, grossesse, infection sexuellement transmissible etc.

4. CONSULTATION PRÉALABLE À LA POSE DU NEXPLANON® : UN FACTEUR D'ACCEPTABILITÉ

L'une des études que nous avons choisie concernait l'évaluation du taux de continuation du Nexplanon® lorsque la prescription et l'insertion de celui-ci étaient réalisées en deux temps (15). Les résultats mis en évidence ont montré que le fait de laisser aux femmes un délai de réflexion avant la pose du dispositif permettait d'obtenir une meilleure tolérance des effets indésirables. En effet, ayant été informées de manière exhaustive et ayant pu bénéficier d'un délai pour y consentir, les femmes choisissaient cette méthode en toute connaissance de cause.

Les gynécologues libéraux du Bas-Rhin nous ont également fait part de cette impression : lorsque les femmes sont bien informées de la possibilité de troubles menstruels associés à cette méthode de contraception, l'acceptabilité de celle-ci est meilleure ainsi que son taux de continuation.

Il n'y a donc pas de meilleure indication quant au choix de l'orientation d'une femme vers l'implant contraceptif. Si l'information est claire et complète, cette méthode contraceptive peut être indiquée pour tout le monde.

Dans son étude, Rubenstein retrouve des résultats similaires (36). De même, Halpern met en évidence dans son étude menée en 2013 qu'une combinaison de conseils intensifs et de multiples contacts avec les patientes peut être nécessaire pour améliorer l'observance et l'acceptabilité de l'utilisation des contraceptifs (37).

D'après une étude au Niger de Akinso en 2005, bien que les symptômes menstruels liés aux schémas progestatifs constituent les facteurs majeurs d'acceptabilité de l'implant au cours de la première année d'utilisation, le désordre menstruel s'améliore en général. Les taux de continuation de l'utilisation de l'implant sont élevés chez ceux qui ont eu des conseils appropriés de pré-insertion et une bonne information « parce que les avantages perçus l'emportent sur les effets embêtants » (37).

Il semble donc important dans la pratique de prescription de l'implant contraceptif de prendre le temps d'expliquer aux patientes les nombreux effets indésirables possibles sous Nexplanon® mais également ses avantages afin de pouvoir attendre une meilleure réponse de la part des femmes à cette contraception.

Le degré d'acceptabilité du profil de saignements de ce contraceptif est ainsi amélioré par une bonne information préalable des utilisatrices. En plus de ce « counselling », il est conseillé aux femmes de tenir un calendrier des saignements. Il faut également prévenir les femmes de la survenue d'une possible aménorrhée (31). L'ensemble de notre travail nous a amené à constater que cette consultation nécessite que l'on soit disponible pour la patiente et que l'on ait du temps à lui consacrer. Le côté communicatif prime. Les sages-femmes sont des professionnelles de première ligne à pouvoir remplir ce rôle, et notamment depuis la réforme de juillet 2009 qui autorise les sages-femmes à mener des consultations de contraception. Nous devons laisser le choix aux femmes quant à la contraception qui leur convient le mieux, et leur donner des informations complètes concernant les différentes

méthodes existantes à ce jour. Ainsi les femmes se sentiraient peut-être plus impliquées dans la gestion de leur contraception, et alors plus à même de tolérer des éventuels effets indésirables.

Nous nous sommes également demandés si la tolérance pouvait être meilleure si le Nexplanon® était proposé de manière plus importante en première intention. Une jeune femme ou adolescente pourrait alors se tourner plus facilement vers l'implant en premier choix. N'ayant pas d'éléments de comparaison par rapport à l'utilisation d'autre méthode, nous nous demandions si l'acceptabilité serait la même. Malheureusement aucune étude à ce jour n'a étudié ce facteur.

V. CONCLUSION

Le Nexplanon®, seul implant contraceptif disponible en France rencontre de nombreux échecs d'observance par ses utilisatrices. Ces échecs sont directement liés à la tolérance de celui-ci, et plus particulièrement à la tolérance des effets indésirables occasionnés par son utilisation.

La tolérance du Nexplanon® ne varie pas selon les contextes de prescription. Néanmoins cette tolérance va être modulée par un certain nombre de facteurs.

Ainsi lorsque les femmes bénéficient de « counselling » adaptés et exhaustifs, associés à un délai de réflexion quant au choix de cette méthode, il a été observé que les taux de continuation pour le Nexplanon® sont améliorés. De plus, une gestion active des effets indésirables par les patientes notamment à l'aide d'un calendrier de saignement, permet également d'améliorer la tolérance.

Il apparaît donc que, quel que soit le contexte de prescription de l'implant, la tolérance de ce dispositif va être directement corrélée à la pratique de prescription de celui-ci, c'est-à-dire au dialogue qui va s'opérer entre le prescripteur et sa patiente. L'implication du professionnel de santé est ainsi cruciale. La sage-femme pourra remplir ce rôle dans le cadre de ses consultations de contraception. Néanmoins, d'autres études sur le sujet sont nécessaires.

En effet, au travers de futurs travaux de recherches et d'études prospectives il faudra s'attacher à comprendre la pathogénie des effets indésirables et notamment de la survenue de saignements irréguliers, qui est le principal motif d'interruption de la méthode. On peut également à l'avenir espérer voir s'élargir la gamme d'implants contraceptifs disponibles, avec des dosages et progestatifs différents par exemple, afin de permettre une meilleure observance pour cette méthode contraceptive.

La meilleure contraception pour une femme reste celle qu'elle choisit.

VI. RÉFÉRENCES

1. OMS | Contraception [Internet]. WHO. [cité 12 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/contraception/fr/>
2. Loi n°67-1176 du 28 décembre 1967 Dite Neuwirth relative à la régulation des naissances et abrogeant les art. L648 & L649 du Code de la Santé Publique | Legifrance [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000880754&dateTexte=20130913>
3. Inpes - Communiqué de presse - Les Françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/11/cp111026.asp>
4. Contraception : Les Françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? - dp111026.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/11/dp111026.pdf>
5. Inpes - La meilleure contraception, c'est celle que l'on choisit [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/07/cp070911.asp>
6. Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N, COCON Group. Contraception: from accessibility to efficiency. Hum Reprod Oxf Engl. mai 2003;18(5):994-999.
7. Loi du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de grossesse [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/histoire/interruption/sommaire.asp>
8. Loi n°82-1172 du 31 décembre 1982 Relative à la couverture des frais afférents à l'interruption volontaire de grossesse non thérapeutique et aux modalités de financement de cette mesure | Legifrance [Internet]. [cité 22 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000704429&dateTexte=20130913>
9. Dictionnaire Vidal. éd. 2013.
10. BDM : fiche [Internet]. Sécurité Sociale - Assurance Maladie. [cité 22 janv 2014]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm//fiche/index_fic_sp_cip.php?p_code_cip=3400935154439&p_menu=FICHE&p_site=
11. Lakha F, Glasier AF. Continuation rates of Implanon in the UK: data from an observational study in a clinical setting. Contraception. oct 2006;74(4):287-289.
12. 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 etonogestrel subdermal contraceptive implants by family physicians in Granada, Spain. Contraception. nov 2009;80(5):457-462.

13. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol.* mai 2011;117(5):1105-1113.
14. Flores JBO, Balderas ML, Bonilla MC, Vázquez-Estrada L. Clinical experience and acceptability of the etonogestrel subdermal contraceptive implant. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* sept 2005;90(3):228-233.
15. Jeffreys LA, Clark AL. A successful approach to long-acting contraceptive implants in primary care. *Contraception.* avr 2012;85(4):381-383.
16. Alonso A, Anastasio C. L'implant à l'étonogestrel: étude rétrospective de suivi à long terme. Lille; 2013.
17. Efficacité des moyens contraceptifs : l'indice de Pearl - ameli-santé [Internet]. [cité 12 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/contraception/efficacite-des-moyens-contraceptifs.html>
18. Ordre des sages-femmes - Conseil National Champ de compétence SF domaine contraception et suivi gynécologique de prévention ? [Internet]. [cité 22 janv 2014]. Disponible sur: http://www.ordre-sages-femmes.fr/NET/fr/document/2/partie_extranet/news_data/gynecologie_contraception_et_preconception/champ_de_competence_sf__domaine_contraception_et_suivi_gynecologique_de_prevention_/index.htm
19. Décret n° 2012-881 du 17 juillet 2012 portant modification du code de déontologie des sages-femmes | Legifrance [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026200370&dateTexte=&categorieLien=id>
20. O. Graesslin, M. Hoffet, P. Barjot, A. Levy, S. Bouée, O. Bogillot, et al. Le suivi à long terme d'une cohorte de femmes porteuses d'un implant contraceptif (Implanon®) : analyse intermédiaire des données de l'observatoire OPNI [Internet]. 2005 [cité 12 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/science/article/pii/S1297958905000809>
21. Edwards JE, Moore A. Implanon. A review of clinical studies. *Br J Fam Plann.* janv 1999;24(4 Suppl):3-16.
22. Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of Implanon. *Contraception.* déc 1998;58(6 Suppl):99S-107S.
23. Rosenstock JR, Peipert JF, Madden T, Zhao Q, Secura GM. Continuation of reversible contraception in teenagers and young women. *Obstet Gynecol.* déc 2012;120(6):1298-1305.
24. Affandi B. B. Long-acting progestogens [Internet]. 2002 [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/science/article/pii/S1521693402902683>

25. Committee on Adolescent Health Care Long-Acting Reversible Contraception Working Group, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol.* oct 2012;120(4):983-988.
26. C. Martin, M. Tanguy, F. Aspee, S. Fanello. Évaluation de la tolérance de l'implant contraceptif selon le contexte de prescription (post-IVG ou non) : étude prospective chez 127 patientes. *Rev Sage-Femme.* mars 2011;10(1):19-24.
27. Madden T, Eisenberg DL, Zhao Q, Buckel C, Secura GM, Peipert JF. Continuation of the etonogestrel implant in women undergoing immediate postabortion placement. *Obstet Gynecol.* nov 2012;120(5):1053-1059.
28. Brito MB, Ferriani RA, Meijers JCM, Garcia AA, Quintana SM, Silva de Sá MF, et al. Effects of the etonogestrel-releasing contraceptive implant inserted immediately postpartum on maternal hemostasis: A randomized controlled trial. *Thromb Res.* sept 2012;130(3):355-360.
29. Xu H, Wade JA, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet Gynecol.* juill 2012;120(1):21-26.
30. Serfaty D. *Contraception.* 4e édition. Elsevier Masson; 2011. p. 126-137.
31. Riney S, O'Shea B, Forde A. Etonogestrel implant as a contraceptive choice; patient acceptability and adverse effect profile in a general practice setting. *Ir Med J.* janv 2009;102(1):24-25.
32. Hoggart L, Newton VL. Young women's experiences of side-effects from contraceptive implants: a challenge to bodily control [Internet]. 2013 [cité 3 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/science/article/pii/S0968808013416889#>
33. Notice patient du Nexplanon® [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0213827.htm>
34. OMS | Sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives [Internet]. WHO. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9241562846index/fr/
35. Rubenstein J, Rubenstein P, Barter J, Pittrof R. Counselling styles and their effect on subdermal contraceptive implant continuation rates. *Eur J Contracept Reprod Health Care Off J Eur Soc Contracept.* juin 2011;16(3):225-228.
36. Halpern V, Lopez LM, Grimes DA, Stockton LL, Gallo MF. Strategies to improve adherence and acceptability of hormonal methods of contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD004317.

37. Akinso OL and S. Review Article- Contraceptive Implants. Afr J Reprod Health. 9(1):16-23.

VII. ANNEXES

**ANNEXE I : GRILLE DE LECTURE STANDARDISÉE POUR LA LECTURE
CRITIQUE D'ARTICLE**

L'information existe-t-elle pour chacune de ces 8 questions ?	La façon d'aborder la question est-elle correcte ?	Impact sur les conclusions
1. Objectif - Pronostic – Evolution - Impact d'une intervention - Etiologie – causalité	- Y a-t-il une hypothèse ? - L'objectif est-il clairement défini ?	
2. Type d'étude - essai contrôlé randomisé - étude de cohorte - étude cas-témoins - étude transversale - rapport de cas, série de cas	- Le type d'étude est-il approprié à la question posée ? - S'agit-il du type d'étude apportant le niveau de preuve le plus élevé ?	- Si non, les résultats de l'étude sont-ils totalement inutiles ?
3. Facteur(s) étudié(s) - exposition - intervention - test diagnostic	Sont-ils bien décrits ? Comment sont-ils mesurés ? - même méthode de mesure chez tous les sujets ? - méthode à l'aveugle ? Y a-t-il une comparaison indépendante avec l'étalon ?	Sinon ce biais de mesure menace-t-il la validité de l'étude ? Idem Idem
4. Critère(s) de jugement	Le critère de jugement est-il unique ? Si non, a-t-on défini un critère principal ? Comment sont-ils mesurés ? (idem question 3) Tous les critères de jugement sont-ils évalués ? En cas de critères multiples, les résultats sont-ils convergents ?	Idem question 3 Si non, ceux qui ont été oubliés sont-ils importants ?
5. Population source et sujets étudiés	- les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils précisés et pertinents ? - y a-t-il des perdus de vue ? Si oui, leur nombre et leur répartition sont-ils précisés ? - y a-t-il des non-réponses ? Comment ont-elles été prises-en compte ? - a-t-on vérifié la robustesse des conclusions selon les hypothèses faites pour les non-réponses ? - y a-t-il eu randomisation ? A-t-elle été effectuée correctement ? Les effectifs permettant de vérifier les caractéristiques des sujets inclus et leur bonne répartition sont-ils présentés ? - les groupes diffèrent-ils par des caractéristiques autres que les facteurs étudiés ? - quelle est la proportion de sujets atteignant la fin du suivi ?	Si des biais sont à craindre, pour chacune des questions précédentes, cela menace-t-il : - la validité interne ? - la validité externe ?

	- les perdus de vue sont-ils similaires aux sujets encore suivis ?	
6. Facteurs de confusion potentiels et biais	<ul style="list-style-type: none"> - Sont-ils tous envisagés ? - Sont-ils bien contrôlés ? - Biais d'information (de mesure, cf. 3.) ? Erreurs différentielles ? Erreurs non différentielles ? - Biais de sélection ? 	<ul style="list-style-type: none"> - Si non, cela invalide-t-il l'étude ? - Situation rendant l'étude Inexploitable, si importantes - Conclusion possible uniquement si résultat significatif - L'interprétation est-elle encore possible ?
7. Résultats Type d'analyse utilisée ? Intervalles de confiance ? Tests statistiques - Si résultats positifs - Si résultats négatifs Force de l'association Cohérence externe	<ul style="list-style-type: none"> Est-elle adaptée ? A-t-on privilégié la présentation des estimations accompagnées d'un intervalle de confiance ? - Réalisés uniquement pour les hypothèses indiquées au départ ? - Respect des conditions d'application ? - Cliniquement intéressant ? - Taille de l'échantillon suffisante (puissance) ? - Est-elle indiquée ? - L'indicateur choisi est-il pertinent ? - Peut-on vérifier les résultats à partir des données présentées ? Les résultats sont-ils cohérents - avec ceux obtenus par d'autres études épidémiologiques ? - avec ceux obtenus dans d'autres disciplines, par d'autres méthodes ? 	<ul style="list-style-type: none"> - Si non, peut-on les calculer à partir des données présentées ? - Le risque global d'erreur de première espèce est-il conservé ? - Si non, l'étude est-elle utile ? - Si insuffisant, l'étude est-elle utile ou non concluante ?
8. Conclusion des auteurs ? Réponses aux questions ? Vérification de l'hypothèse ? Objectif atteint ?	- les conclusions répondent-elles à l'objectif ?	<ul style="list-style-type: none"> Les résultats sont-ils acceptables appliqués à la population source (validité) ? Les résultats peuvent-ils être extrapolés aux situations qui vous intéressent pour votre propre pratique (applicabilité) ?

Source: Goichot B. et Meyer N., Guide de lecture critique d'un article médical original (LCA), Faculté de médecine de Strasbourg ; septembre 2011. Grille proposée par M. Velten et Mme C. Simon.

ANNEXE II : QUESTIONNAIRE : ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DE L'IMPLANT CONTRACEPTIF CHEZ LES GYNÉCOLOGUES LIBÉRAUX DU BAS-RHIN

TRITSCHLER Marion
5^{ème} année de Sage-femme

Objet du mémoire :

Implant contraceptif : Nexplanon®

Quelles sont les meilleures indications pour une observance optimale ?

2010-2014 Ecole de Sages-femmes de Strasbourg.

Madame, Monsieur,

Je suis actuellement en dernière année à l'école de sages-femmes de Strasbourg. Mon mémoire de fin d'étude, élaboré sous la supervision du Docteur Luc Zilliox, a pour sujet une étude sur les pratiques de prescription de l'implant contraceptif, ou Nexplanon®. Ce travail de recherche comporte un questionnaire unique que je souhaite distribuer à tous les gynécologues obstétriciens libéraux installés dans le Bas-Rhin.

Le questionnaire ci-dessous me permettra de faire un état des lieux de ces pratiques quotidiennes de contraception, et mes recherches se confronteront également à une revue de la littérature. Mon objectif principal est d'évaluer les critères d'inclusion pour le choix des patientes à qui l'on pose le Nexplanon®, et secondairement analyser les raisons principales d'échec de ce moyen contraceptif, c'est-à-dire les différents motifs rapportés lors d'une demande de retrait précoce.

Bien sûr ce questionnaire respectera votre anonymat.

Merci de renvoyer le questionnaire avec l'enveloppe ci-jointe avant le **15 novembre 2013**.

Pour tous renseignements vous pouvez me joindre par mail à l'adresse suivante : **marion.tritschler@hotmail.fr** ou au **06.88.10.02.09**.

Merci d'avance pour votre participation.

TRITSCHLER Marion.

RENSEIGNEMENTS PERSONNELS :

- Quelle est votre année de naissance ?

.....

- Depuis quand êtes-vous installé en libéral ?

.....

- Êtes-vous de sexe :

Féminin

Masculin

QUESTIONS :

1. Dans votre pratique quotidienne, proposez-vous l'implant Nexplanon® ?
 - Oui
 - Non

2. Si **non**, pourquoi ? (*plusieurs réponses possibles*)
 - Absence de formation pour la pose et le retrait du dispositif contraceptif
 - Expérience d'échec technique
 - Expérience d'échec d'observance
 - Autres, précisez.....

3. Si **oui**, à quelle fréquence ? (Nombre de Nexplanon® proposé en moyenne par mois)
.....

4. Lorsque vous proposez le Nexplanon® à une de vos patientes, y a-t-il des refus ?
 - Oui (dans plus de 75%)
 - Souvent, (environ 50%)
 - Rarement (moins de 25%)
 - Non, jamais

5. Y a-t-il des demandes spontanées pour la pose de l'implant contraceptif ?
 - Oui, souvent
 - Non, jamais
 - En quantité négligeable
 - Autres, précisez

6. A qui proposez-vous l'implant ? (*plusieurs réponses possibles*)
 - A toutes les patientes
 - Lorsqu'il existe une contre indication ou une intolérance à une autre contraception
 - Après échec d'observance d'une autre contraception de première intention
 - Lors de la consultation post-natale
 - A une tranche d'âge précise, précisez
 - Autres, précisez (Exple : contexte particulier).....

7. Abordez-vous les différents effets indésirables qui peuvent survenir ? (Aménorrhée, spotting, prise de poids, réapparition d'acné etc....)
 - Oui, systématiquement
 - Non, jamais
 - Autres, précisez.....

8. Les informations données abordent-elles : (*plusieurs réponses possibles*)
 - Les conditions de pose
 - Le matériel (est-il montré)
 - La cicatrice
 - Les effets secondaires (aménorrhée, spotting tardif imprévisible etc....)
 - Le retrait
 - Autres, précisez.....

9. Après la pose de l'implant, quand revoyez-vous votre patiente pour le suivi de la contraception ?
- 1 mois après la pose
 - 3 mois après la pose
 - 6 mois après la pose
 - 1 an après la pose
 - Autres, précisez.....
10. Lors d'une demande de retrait précoce, quels sont les principaux motifs des femmes ?
- Désir de grossesse
 - L'un des différents effets indésirables/secondaires non tolérés, si oui lequel (ou lesquels).....
 - Autres, précisez.....
11. Lors d'une demande de retrait précoce, laissez-vous à la patiente un délai de réflexion ?
- Oui, quel est ce délai ?.....
 - Non, le retrait se fait immédiatement
 - Autres, précisez.....
12. Lors d'une demande de retrait précoce, quelle est votre attitude et quels sont vos arguments ?
-
-
-
-
-
-
13. Avez-vous d'autres remarques ?
-
-
-
-
-
-

Un grand merci pour le temps consacré à me répondre, votre participation me sera très précieuse.

Dès validation de mon mémoire, je reste à votre disposition aux coordonnées ci-dessus si vous souhaitez connaître les résultats de mon enquête.