

CONTRACEPTIONS DIFFICILES en neurologie

Claire Bricaire - Geneviève Plu-Bureau



Endocrinologie - Med de la Reproduction
Hôpital Pitié Salpêtrière



Gynécologie Endocrinologie
Hôpital Hôtel-Dieu

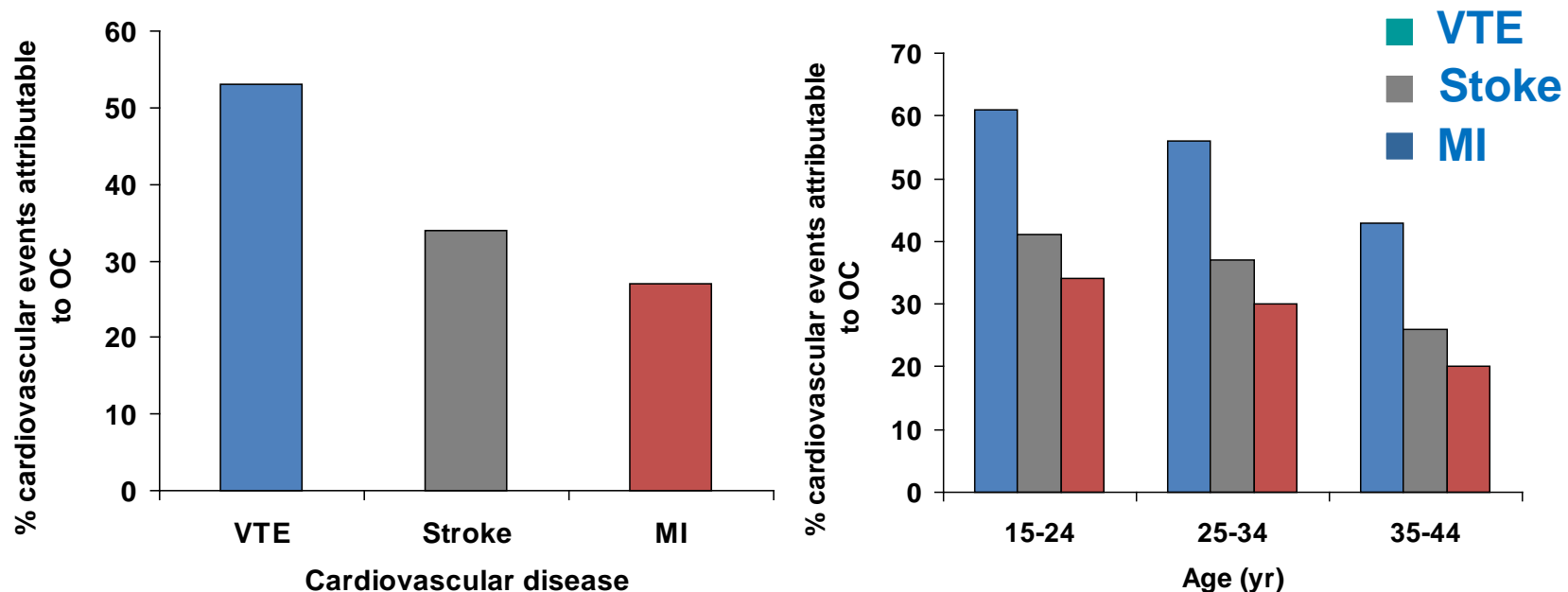
Conflits d'intérêts

Aucun

PLAN

- **AVC**
- **Migraine**
- **Epilepsie (interaction médicamenteuse)**
- **Meningiome**
- **Sclérose en plaque**

Evènements cardiovasculaires attribuable à la COC

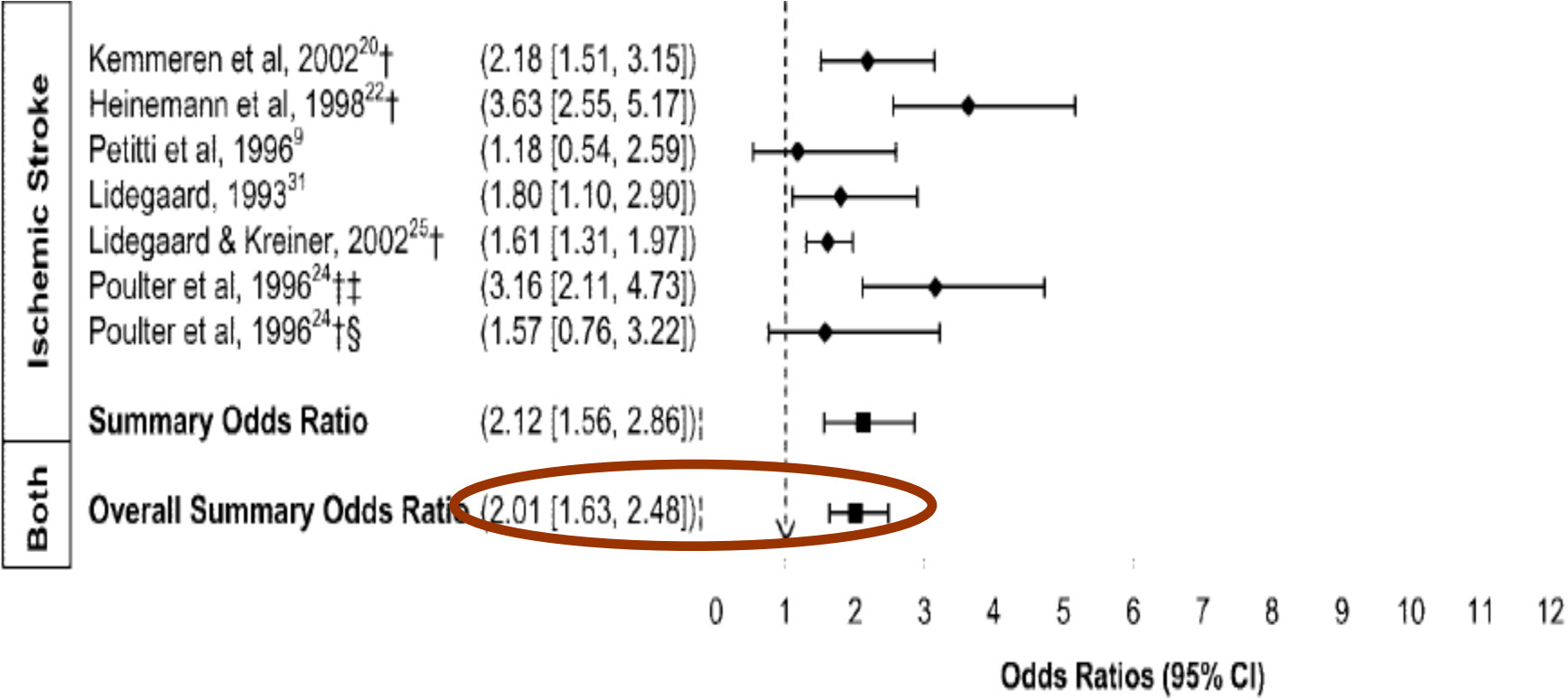


Plus de 50% des maladies cardiovasculaires sont attribuables à la COC

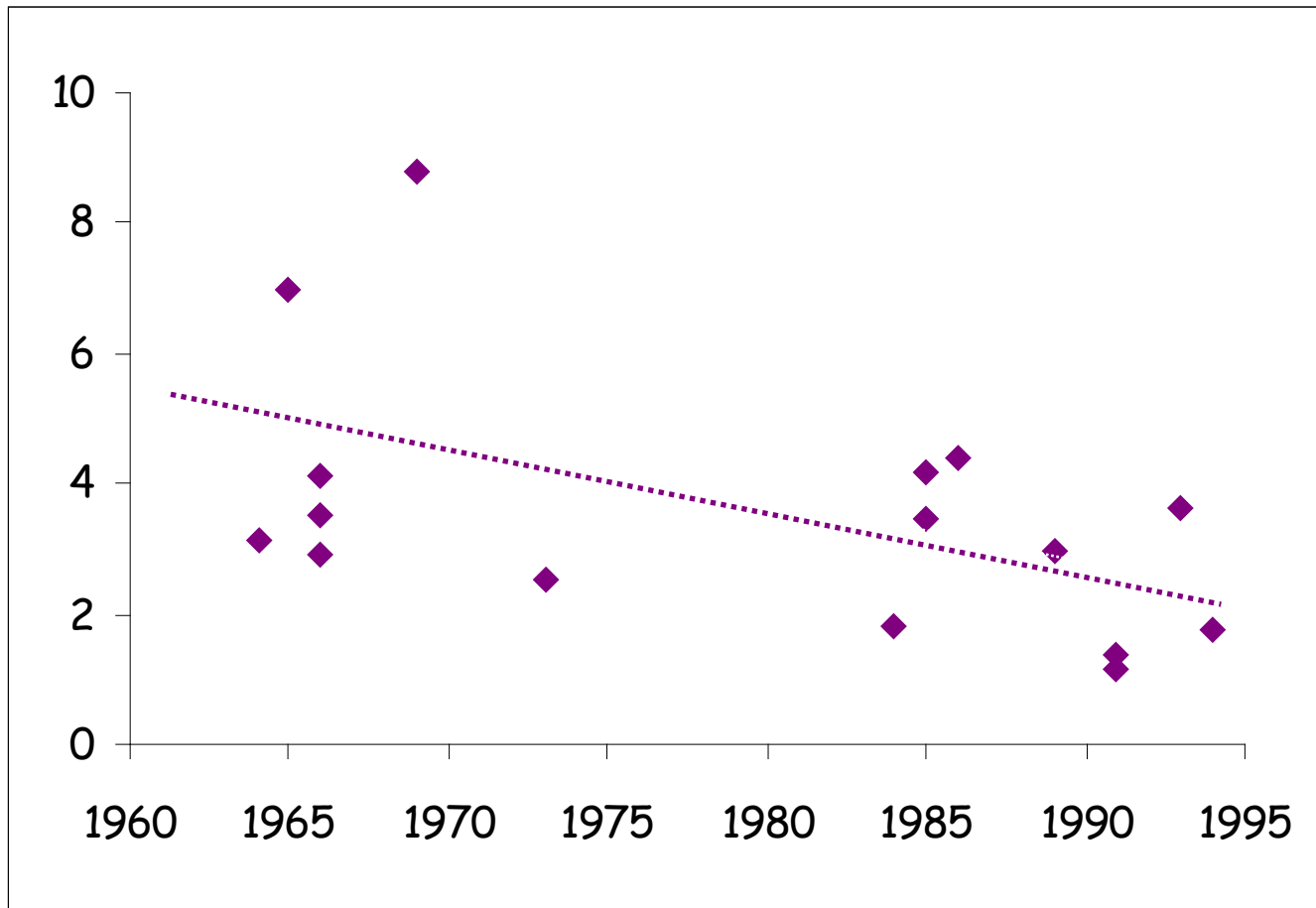
COC est un facteur de risque modifiable

➔ Eviter l'excès de pathologies cardiovasculaires

CO et risque d'accident artériel: AVC



CO et risque d'accident vasculaire cérébral : effet temps



CO et risque d'accident artériel: AVC

Interaction facteur de risque vasculaire

Women's Lifestyle and Health Cohort Study

Etude de cohorte suédoise : 50 000 femmes âgées de 30 à 49 ans

Oral contraceptive use#

OC use status

Never OC user	7471	44	Ref.	Ref.
Current OC user	6794	20	0.9 (0.5–1.6)	1.1 (0.6–2.0)
Former OC user	31 464	129	0.9 (0.6–1.2)	<u>0.9 (0.6–1.4)</u> **

Current/Former OC users only

Duration of OC use

Used <5 years	16 262	74	0.9 (0.6–1.3)	1.0 (0.6–1.5)
Used 5–9 years	10 568	24	0.5 (0.3–0.9)	0.6 (0.4–1.2)
Used ≥10 years	10 877	45	1.0 (0.6–1.4)	<u>1.2 (0.7–1.9)</u>
<i>P</i> for trend			0.43	0.77

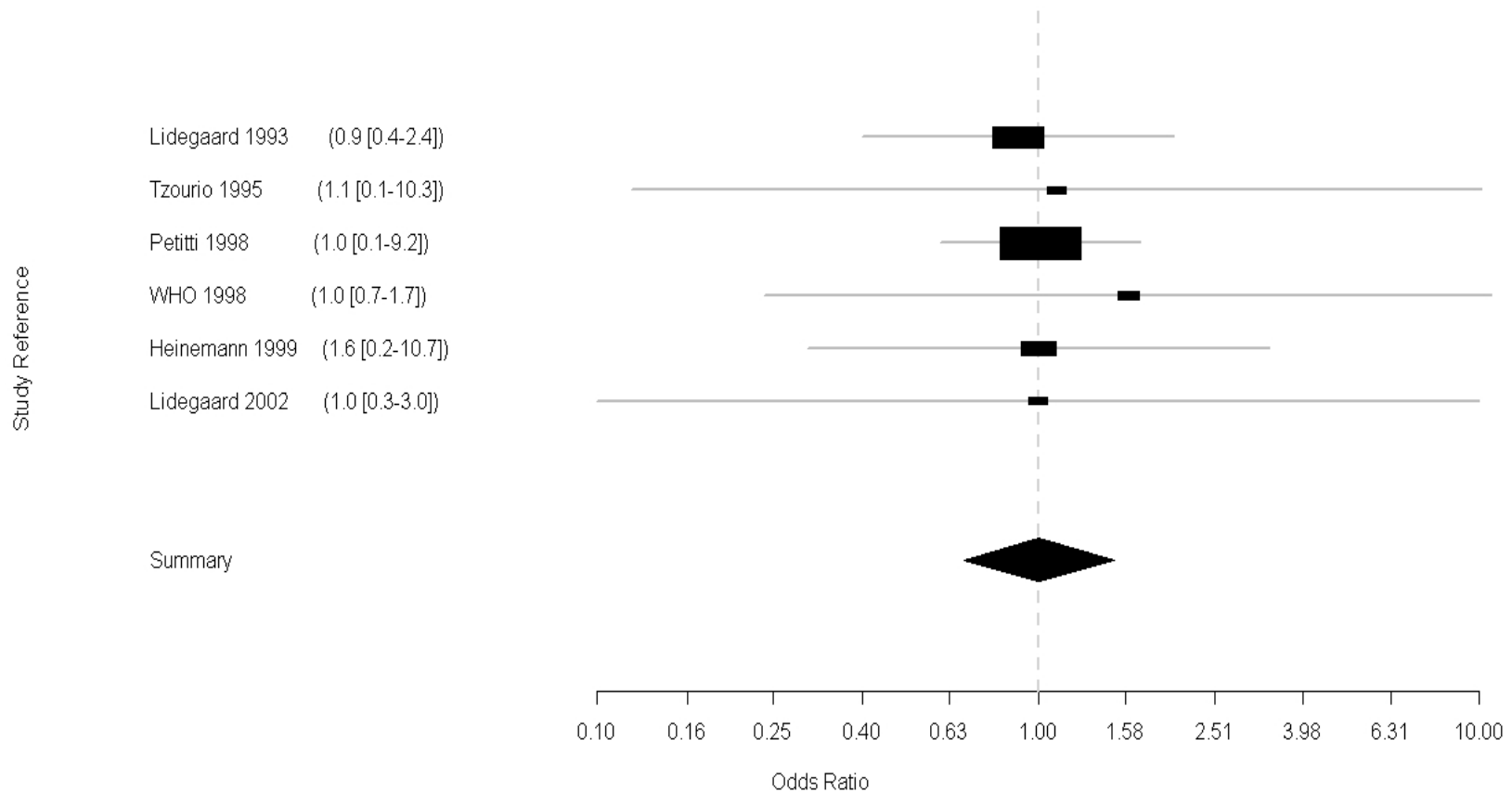
** ajustement sur les principaux facteurs de risque vasculaires

Yang et al Stroke 2009

Estimation des excès de risques Petitti NEJM 2003

<i>Pathologies</i>	Age		
	20-24	30-34	40-44
Excès de cas d'IDM ou AVC ischémique attribuable à la CO (100000 AF d'utilisation)			
Non fumeuses	0.4	0.6	2
Fumeuses	1	2	20
HTA	4	7	29
Décès liés à une grossesse (pour 100 000 naissances)	10	12	45

Progestatifs et risque d'accident vasculaire cérébral

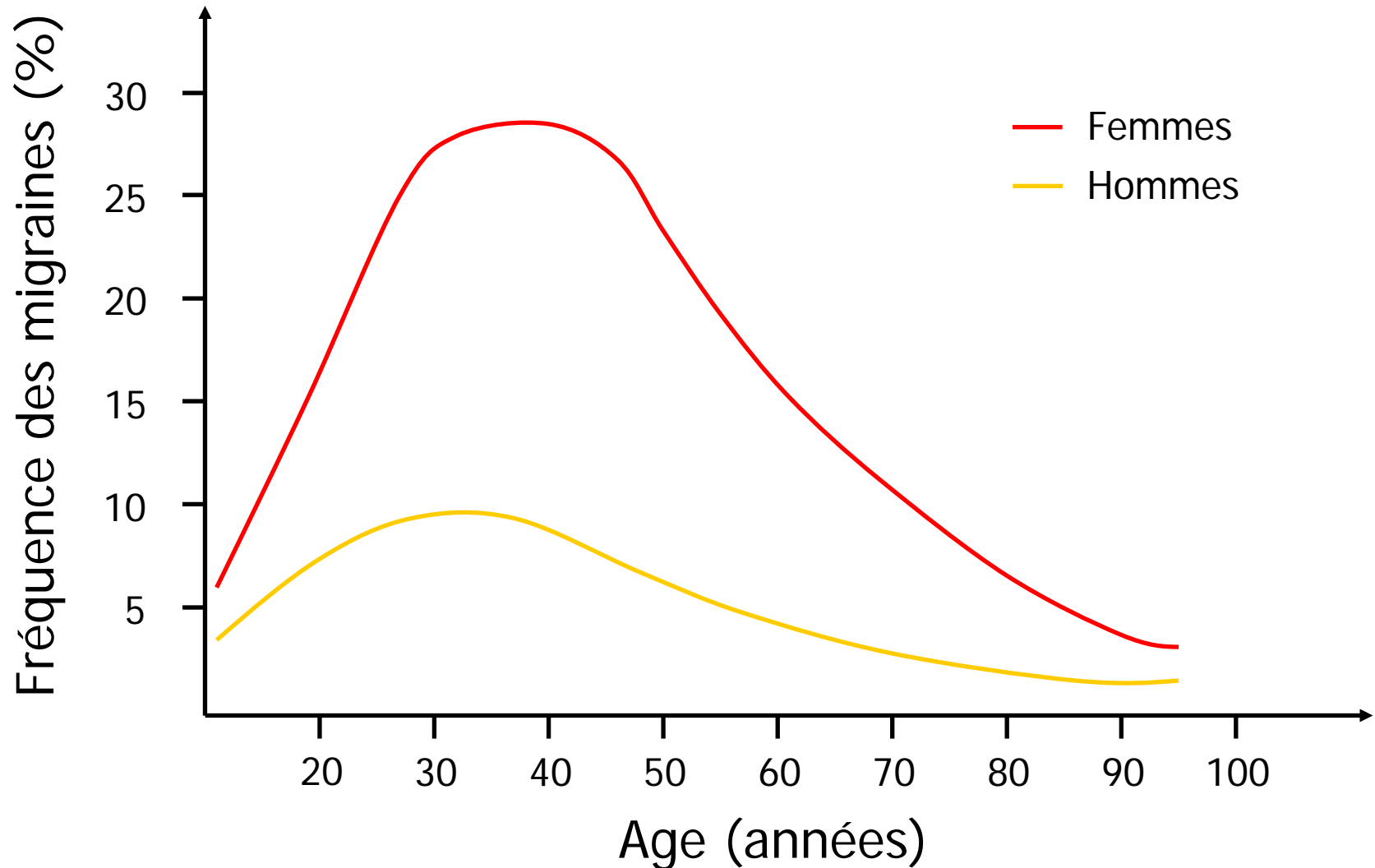


👉 pas de modification du risque d'AVC

AVC et Contraception : CAT en pratique

- Evaluation des facteurs de risque vasculaire → prise en charge
- Contraception mécanique en 1^{ère} intention (DIU)
- Contraception microprogestative
- Contraception macroprogestative → pas d'évaluation dans ce contexte

Migraine - incidence



MIGRAINE et CO

- **Influence des CO sur la maladie migraineuse**
- **Risque ischémique cérébral**
 - de la migraine
 - des CO
 - de leur association

Migraine et contraception hormonale

N=13 944

Migraines

N

OR (IC 95%)

OC=0

716

1.0

Anciennes utilisatrices

1746

1.2 (1.0-1.3)

CO qq la dose d'EE

390

1.4 (1.2-1.7)

CO 30 µg

202

1.4 (1.2-1.8)

CO 30-40 µg

56

1.4 (1.0-2.0)

CO 50 µg

4

0.9 (0.3-2.5)

Triphasic

128

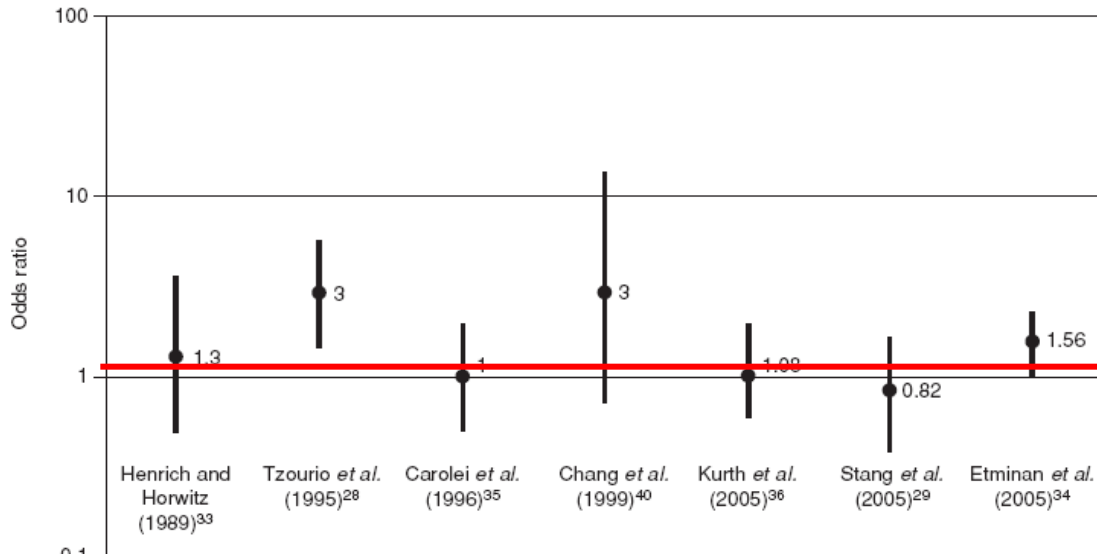
1.5 (1.2-1.9)

Progestatifs seuls

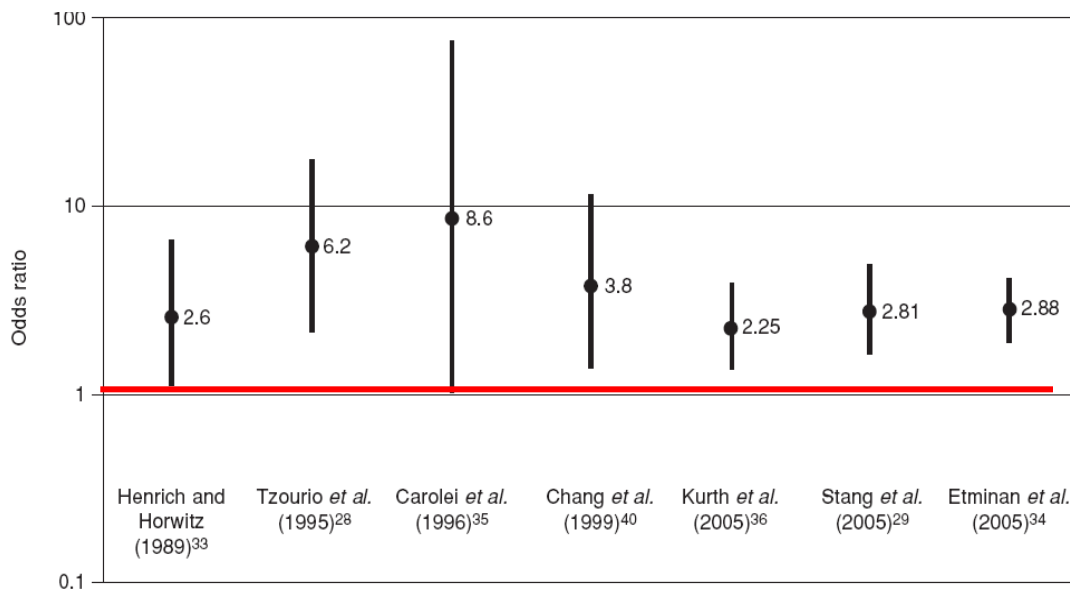
52

1.3 (0.9-1.8)

Migraine et risque d'AVC

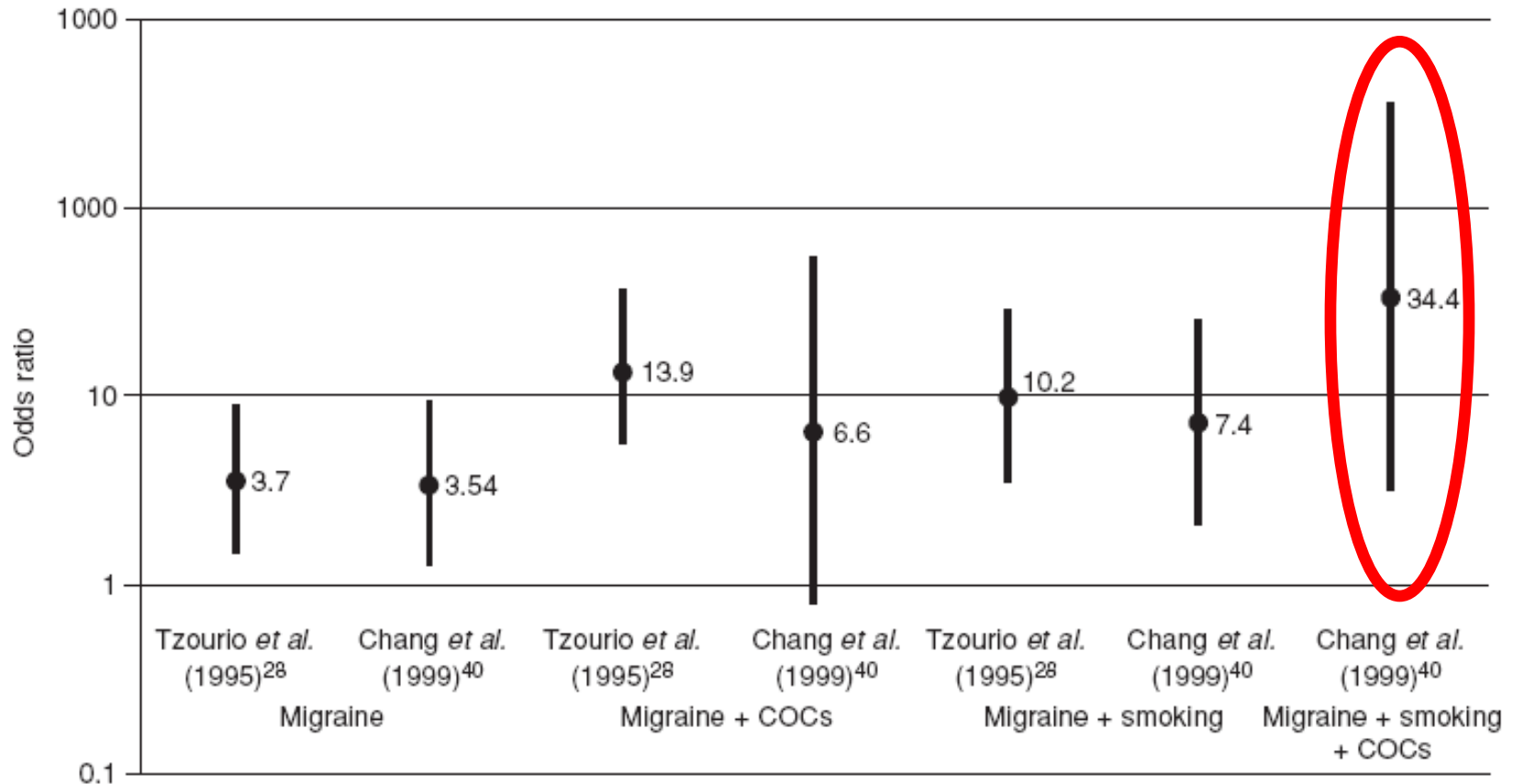


← Sans aura



← Avec aura

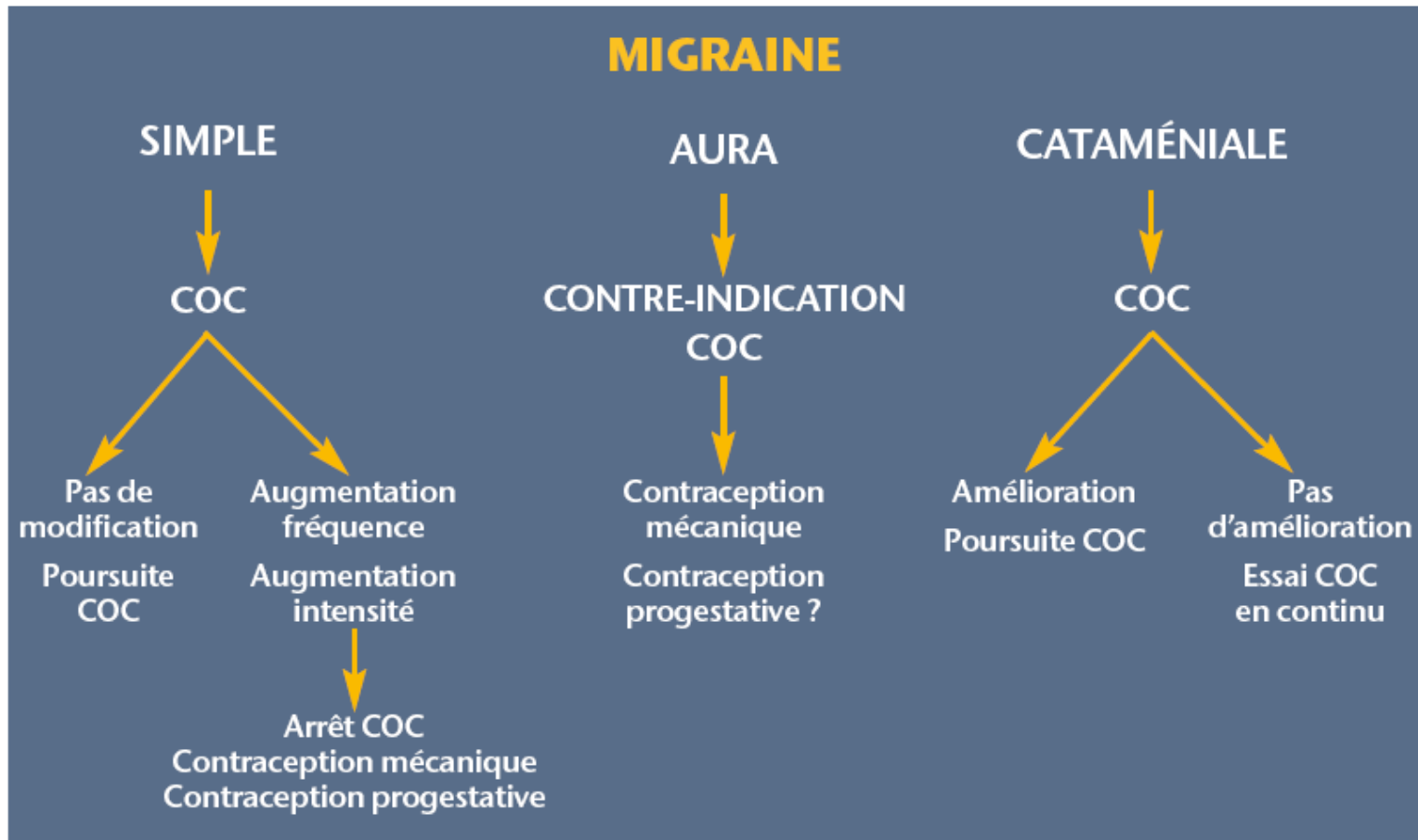
Interaction migraine –CO-Tabac sur le risque d'AVC



Migraine – Contraception: en pratique

- Le plus souvent, la migraine simple n'est pas une contre-indication à la COP, MAIS...
- Evaluer les facteurs de risque vasculaire
 - Aura
 - Tabac
 - Dyslipidémie, HTA, diabète
 - Age (augmente le risque absolu)

Contraception et migraine : en pratique



Comitialité - Contraception

- 250000 femmes en France (sexe ratio=1)
- 2° pathologie neurologique en fréquence (0,5 à 1% de la population)
- Contraception maîtrisée
 - grossesse « programmée »
- Traitements anti-épileptiques
 - Interactions médicamenteuses et contraceptions hormonales
 - Indications thérapeutiques autres que la comitialité

Comitialité et Contraception hormonale

Anti-épileptiques inducteurs

Barbituriques (phenobarbital –
primidone) [Gardenal-Alepsal]®
Phénytoïnes [Dihydan® Prodilantin]®
Carbamazepine [Tegretol]®
Felbamate [Taloxa]®
Topiramate [Epitomax]® > 200 mg/jour
Rufinamide [Inovelon]®
Oxcarbazepine (Trileptal)®
Eslicarbazepine (Zebinix®)
AMM européenne

Anti-épileptiques non inducteurs

Ethosuximide (Zarontin)®
Acide valproïque [Depakine]®

Gabapentine [Neurontin]®
Lamotrigine [Lamictal]®
Pregaline (Lyrica)®
Tiagabine [Gabitril]®
Vigabatrine [Sabril]®
Lévétiracetam [Keppra]®

Lacosamide (Vimpat)®

Comitialité – Contraception

Complexité des interactions médicamenteuses

■ Lamotrigine (Lamictal®)

- Diminution de ses taux plasmatiques → risque de recrudescence des crises
- Augmente le métabolisme du progestatif → contre-indication à la contraception progestative

■ Stiripentol (Diacomit®)

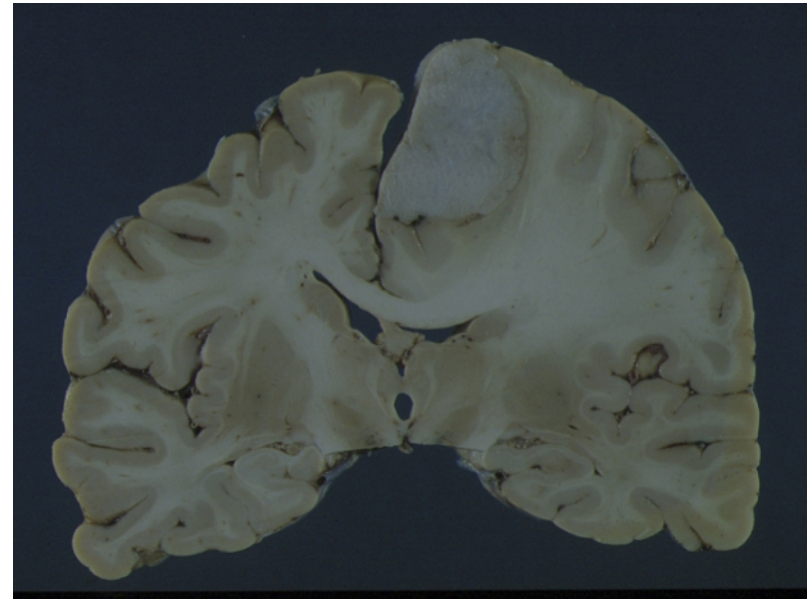
- Augmente les taux plasmatiques des CO → adapter les doses

Comitialité – Contraception En pratique

- Programmer la grossesse (monothérapie)
- AE inducteurs enzymatiques
 - Interaction – contraception hormonale quelle que soit la voie d'administration (orale, patch anneau, implant)
 - pilule $\geq 50\mu\text{g}$ EE 2/3 cycles continu ?
 - DIU (Mirena possible)
- AE non inducteurs enzymatiques tous les modes contraceptifs possibles

Contraception - Meningiome

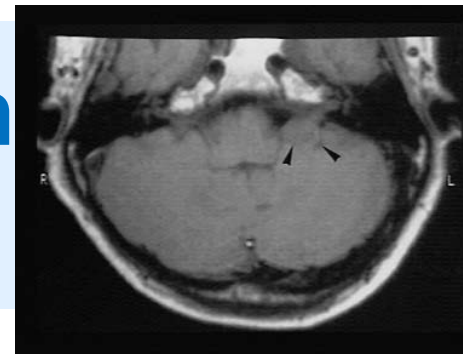
- La plus fréquente des tumeurs non gliales du SNC (30%)
- Tumeur bénigne
- Risque récidive
- Incidence annuelle :
3- 6/100000
- Pic incidence : 50-60 ans



Meningiome – Hormonodépendance

- Sex ratio Femmes/hommes : 2
- Récepteurs estrogènes = très faible
- Récepteurs progestérone = + + + (Custer BMC Cancer 2005)
- Forte expression RP : meilleur pronostique?
- Pas d'effet de la contraception hormonale sur le risque de méningiome (Custer 2005, Korbonen 2010)

Méningiome – Contraception En pratique

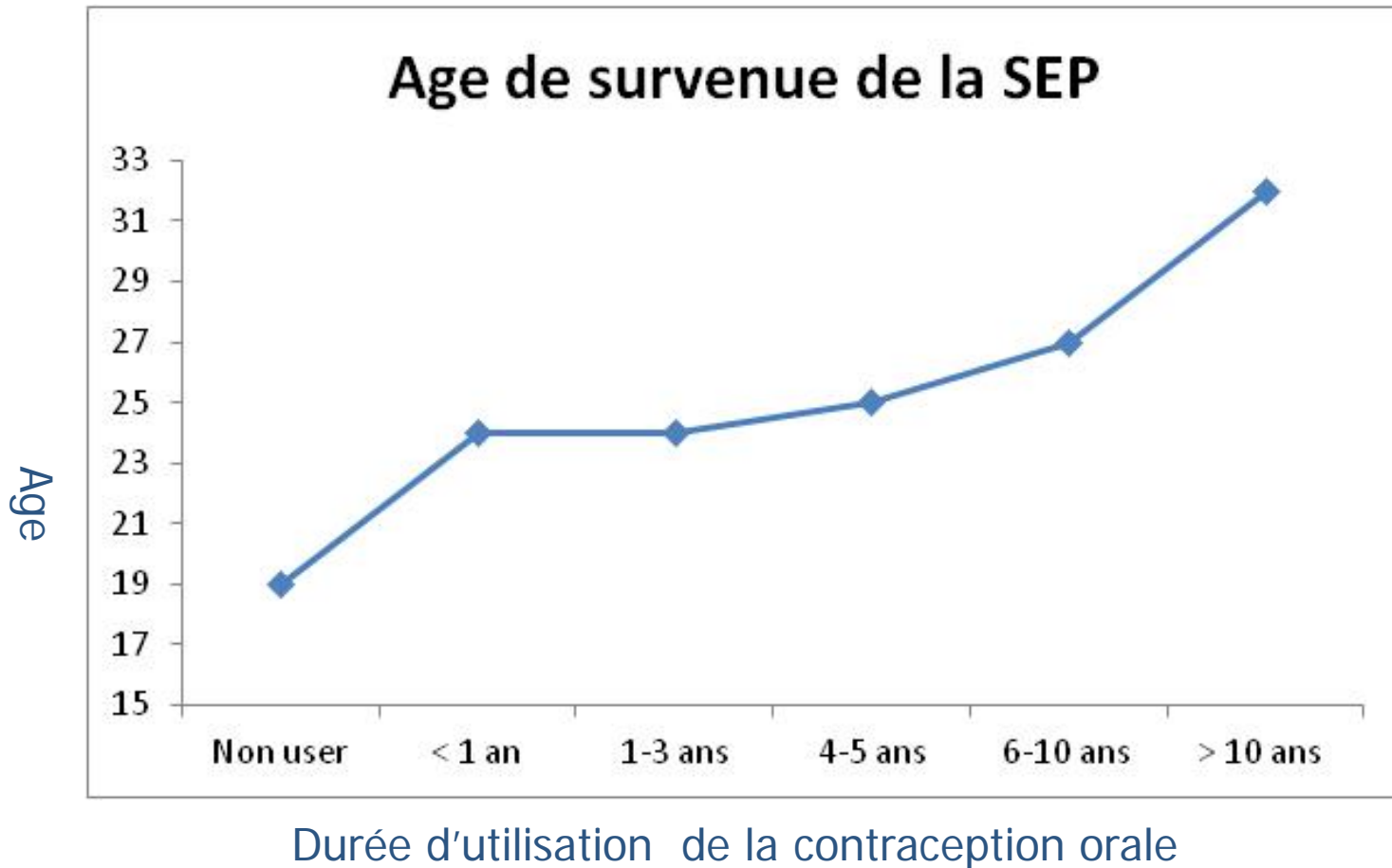


- Contraception EP/ progestatifs = CI +++
Méningiome / Hémangioblastome
Quelle que soit la voie d'administration
- Privilégier contraception non hormonale
- Possible après exérèse complète si absence RP sur pièce opératoire

Sclérose en Plaques - Hormonodépendance

- Sex ratio 2-3
- Incidence: 7,5 /100 000 femmes- an
- Hormonodépendance
 - Grossesse : diminue le taux des poussées
 - Aggravation en post-partum
 - Pas d'effet de la contraception hormonale sur le risque de survenue de SEP (Oxford FPA 1993, RCGP 1998, NHS 2000, GPRD 2005)
 - Aggravation des symptômes pendant intervalle libre de la COC (Holmqvist 2009)

Sclérose en Plaques - Hormonodépendance



Sclérose en Plaques - Hormonodépendance

- Maladie auto-immune avec démyélinisation des axones
- Modèle animal de recherche :
encéphalomyélite de la souris → E+P et
immunité (CD4 T helpers 1 / 2)
- Essai en cours POPART MUS

SEP – Contraception

En pratique

- Pas de contre-indication à une contraception hormonale
- Questions en suspens?
 - Administration en continu (évite l'intervalle libre)
 - Type de pilule à privilégier?
 - Reprise en post-partum rapide?