



**HAL**  
open science

## L'approche client en contraception : comment faire évoluer l'approche client (médecin) dans une aire thérapeutique où le prescripteur n'est pas le seul décideur au final ?

Marion Fresne

### ► To cite this version:

Marion Fresne. L'approche client en contraception : comment faire évoluer l'approche client (médecin) dans une aire thérapeutique où le prescripteur n'est pas le seul décideur au final ?. Sciences pharmaceutiques. 2013. hal-01770676

**HAL Id: hal-01770676**

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770676v1>

Submitted on 8 Jun 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2013**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H È S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 7 juin 2013, sur un sujet dédié à :

**L'APPROCHE CLIENT EN CONTRACEPTION : COMMENT FAIRE  
EVOLUER L'APPROCHE CLIENT (MEDECIN) DANS UNE AIRE  
THERAPEUTIQUE OÙ LE PRESCRIPTEUR N'EST PAS LE SEUL  
DECIDEUR FINAL ?**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Marion FRESNE

née le 18 mai 1988 à Paris

**Membres du Jury**

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de conférence Pharmacie Clinique Faculté de Pharmacie de Nancy  
Directeur : Me Pascale FERAUD, Chef de produit Senior Contraception (MSD France)  
Juges : Me Fadila CHERGUI, Pharmacien, Service de Pharmacie et dispositifs médicaux (Centre Alexis Vautrin)  
M. Maurice MORANDINI, Pharmacien titulaire, Metz  
M. Hervé PATARD, Pharmacien titulaire, Metz

## **Année universitaire 2012-2013**

### **DOYEN**

Francine PAULUS

### **Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

### **Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

### **Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

### **Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

### **Président de la Commission Prospective Facultaire**

Jean-Yves JOUZEAU

### **Responsable de la Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

#### **Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

#### **Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

#### **Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

#### **Responsable du Collège d'Enseignement**

Jean-Michel SIMON

#### **Pharmaceutique Hospitalier :**

#### **Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

#### **Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

### **DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

### **PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

### **PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

### **MAÎTRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Thérèse GIRARD  
 Maurice HOFFMANN  
 Michel JACQUE  
 Lucien LALLOZ  
 Pierre LECTARD  
 Vincent LOPPINET  
 Marcel MIRJOLET  
 Maurice PIERFITTE  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Jean-Louis MONAL  
 Dominique NOTTER  
 Marie-France POCHON  
 Anne ROVEL  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

**Faculté de Pharmacie**

**Présentation**

<b>ENSEIGNANTS</b>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS</b>		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES</b>		
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>

Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

### **MAÎTRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

### **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biologie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

### **Faculté de Pharmacie**

### **Présentation**

<b><i>ENSEIGNANTS (suite)</i></b>	<b><i>Section CNU*</i></b>	<b><i>Discipline d'enseignement</i></b>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>

Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie</i>
Francine KEDZIEREWICZ	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Faten MERHI-SOUSSI	87	<i>Hématologie</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie</i>
Blandine MOREAU	86	<i>Pharmacognosie</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Christine PERDICAKIS	86	<i>Chimie organique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

***PROFESSEUR ASSOCIE***

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

***PROFESSEUR AGREGE***

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

*\*Disciplines du Conseil National des  
Universités :*

*80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*



# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je** jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'**honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI  
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A  
LEUR AUTEUR ».

# REMERCIEMENTS

## *A MON PRESIDENT DE JURY*

M. Stéphane GIBAUD, Maître de conférence Pharmacie Clinique (Faculté de Pharmacie de Nancy), pour sa disponibilité et pour avoir accepté de m'accompagner et de surtout de présider cette thèse. Mes sincères remerciements avec toute ma gratitude.

## *A MON DIRECTEUR DE THESE*

Me Pascale FERAUD, Chef de produit contraception (MSD France), pour son suivi depuis le début, pour sa franchise, sa confiance. C'est un plaisir d'apprendre et d'évoluer à ses côtés. En espérant continuer cette aventure encore un petit moment.

## *A MES JUGES*

Me Fadila CHERGUI, Pharmacien Hospitalier (CAV Vandœuvre les Nancy), pour m'avoir fait découvrir le monde hospitalier, pour son soutien dans mon projet et pour avoir accepté m'avoir fait ce plaisir d'être membre de mon jury thèse.

M. Maurice MORANDINI et M. Hervé PATARD, Pharmaciens titulaires (Pharmacie Bonsecours, Metz) pour m'avoir accueillie dans leur équipe officinale et pour m'avoir permis de continuer à apprendre à leurs côtés. Pour s'être libérés pour assister à ce jury de thèse.

## *A MES PROCHEs*

A mes parents, pour m'avoir porté depuis le début de tout, pour m'encourager quand j'ai des doutes et pour me canaliser quand je fonce trop vite. Tout simplement pour l'amour que vous me portez.

A ma sœur, Doudou, tellement loin ces derniers temps, mais que j'ai attendu pour soutenir cette thèse, que je n'imaginai pas sans elle. Pour ces 22 années de complicités, en espérant que tu reviennes bientôt au pays.

A Will, pour les carambars lors des soirées où les mots me manquaient, pour un soutien sans faille et une patience d'ange. Pour ta faculté à me surprendre et à me rendre fier. Pour ce que tu sais déjà.

A mes grands-parents pour avoir fait tout ce chemin pour venir assister à la soutenance de ma thèse, pour leur présence.

## *A MES AMIS DE PHARMA*

A la grande Marion, pour ta classe sans faille, pour tes petits trucs qui changent tout, pour tes blagues, pour ton soutien en toute circonstance. Pour le verre de champagne qui ne tâche pas.

A Marie pour ta spontanéité, pour tous ces jeux bizarres que j'ai appris avec toi, pour ta bonne humeur ambiante. Pour tous ces petits moments pétillants.

Alain, pour m'avoir fait rire pendant ces six années, pour ces soirées inoubliables, pour ton accueil. Pour le Dacchus que tu es.

Maxime, pour tes pâtes carbonara délicieuses, tes petites manies qu'on aime tant.

Geoffrey, Ju, Laurent, Mélanie, pour avoir fait de ce cursus un super souvenir, pour ces soirées que vous nous organisez avec brio pour tous se retrouver.

#### *A MES AMIS PARISIENS*

A Charlotte pour ton accent du sud et ton sourire désarmant qui me font toujours du bien. Pour ces soirées, ces virées en Bourgogne et pour tes cours de vernis.

A Guillaume pour ta façon de faire des blagues si drôle mais avec un sérieux si incroyable. Pour ton écoute, ta sincérité, mais pas pour être parti d'exiler chez les froggies.

A tous ceux avec qui j'ai partagé cette fabuleuse expérience MS MM : Kévin, Armelle, Aïssa, Clarisse, Julie, Xavier, Sonia, Estelle, les Mat(t)hieux, Valérianne, Maylis, Jennifer, Pétro, Alice, et à tous ceux que j'oublie.

A ceux qui m'ont accompagnée depuis mon entrée en stage chez MSD pour ce que vous m'avez apporté et avec qui je prends plaisir à travailler aujourd'hui.

A ceux que je ne cite pas directement ici mais à qui je pense tout de même, à vous mille excuses...

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	9
TABLE DES MATIERES.....	12
TABLE DES TABLEAUX.....	14
TABLE DES FIGURES .....	15
LISTE DES ABREVIATIONS.....	16
<b>1. Introduction : l’histoire de la contraception.....</b>	<b>17</b>
<b>2. Les différents moyens de contraception hormonaux .....</b>	<b>20</b>
2.1 Les Contraceptifs Oraux Combinés (COC).....	21
2.2 Les contraceptifs combinés à l’estrogène naturel .....	25
2.3 Les contraceptifs microprogestatifs .....	26
2.4 Les contraceptifs moyen terme .....	26
2.5 Les contraceptifs et dispositifs médicaux long terme .....	28
<b>3. La contraception en France.....</b>	<b>30</b>
3.1 Le « French Paradox ».....	30
3.2 Les freins à la bonne utilisation des moyens de contraception en France .....	32
3.3 L’actualité de la contraception en 2012/2013 en France .....	34
3.4 Le marché de la contraception en France .....	42
<b>4. L’approche client en contraception.....</b>	<b>48</b>
4.1 La spécificité de cette aire thérapeutique et son marché.....	48

<b>4.2 Le cas de Nexplanon® .....</b>	<b>49</b>
<b>4.3 Les clients en contraception.....</b>	<b>51</b>
4.3.1 Les prescripteurs .....	51
4.3.2 Evolution de l'approche médecin .....	56
4.3.2.1 L'approche client classique : Cibler les prescripteurs en fonction de leur potentiel et leur comportement de prescription.....	56
4.3.2.2 La nouvelle approche client : Le CRM .....	57
4.3.2.3 L'exemple de Nexplanon .....	59
4.3.3 L'approche patiente.....	62
4.3.4 L'approche pharmacien .....	65
<b>5. CONCLUSION.....</b>	<b>67</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>69</b>
<b>ANNEXE 1 : Q&amp;A ANSM SUR LES PILULES CONTRACEPTIVES .....</b>	<b>70</b>
<b>ANNEXE 2 : LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES SUIVANTES SONT RADIES DE LA LISTE DES MEDICAMENTS REMBOURSABLES .....</b>	<b>79</b>
<b>ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS ORAUX - ANSM.....</b>	<b>84</b>
<b>ANNEXE 4 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS – JANVIER 2013.....</b>	<b>87</b>
<b>ANNEXE 5 : FICHE DE BON USAGE HAS POUR LES COC 3G ET 4G .....</b>	<b>89</b>
<b>ANNEXE 6 : COURRIER DE L'ANSM AUX PRESCRIPTEURS DE COC.....</b>	<b>91</b>
<b>ANNEXE 7 : Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de décembre 2012 à mars 2013 .....</b>	<b>93</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>104</b>

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Acteurs du marché de la contraception en France (en CA) en Février 2013.....	42
Tableau 2 : Évolution du marché de la contraception en France (en CA) en Janvier 2013.....	43
Tableau 3 : Ventes de COC de 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> génération .....	45
Tableau 4 Ventes de COC de 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> génération .....	45
Tableau 5 : Évolution du marché de la contraception en France (en CA).....	46
Tableau 6 : Comparaison entre marketing transactionnel et marketing relationnel .....	58



## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : SWOT de Nexplanon en 2013 .....	50
Figure 2 : Implanon® vs Nexplanon® .....	50
Figure 3 : Segmentation des médecins en fonction de leurs prescriptions pour Nexplanon® ....	56
Figure 4 : L'approche client Nexplanon® .....	61

## LISTE DES ABREVIATIONS

- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- **CA** : Chiffre d'Affaires
- **CAM**: Cumul Annuel Mobile
- **COC** : Combined Oral Contraceptive
- **CRM** : Customer Relationship management
- **CSP** : Catégorie Socio Professionnelle
- **DIU** : Dispositif Intra Utérin
- **EMA** : European Medicine Agency (Agence européenne du médicament)
- **FMC** : Formation Médicale Continue
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **IVG** : Interruption Volontaire de Grossesse
- **LH** : Lutein Hormon
- **MSD** : Merck Sharp & Dohme
- **PDM** : Part De Marché
- **PLFSS** : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale
- **POP** : Progestativ Only Pill
- **RP** : Relations Publiques
- **TEV** : Thrombo-Embolie Veineuse
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# 1. INTRODUCTION : L'HISTOIRE DE LA CONTRACEPTION

L'accès à la contraception a été le cheval de bataille des femmes au cours du XX<sup>ème</sup> siècle. Gage de leur émancipation qui va de pair avec l'acquisition de leur droit de vote, droit à l'avortement et leur volonté de se faire une place dans un monde professionnel bien gardé par la gente masculine.

L'intérêt pour la contraception ne date pas d'hier comme en témoignent les premiers contraceptifs inventés par les Égyptiens il y a près de 4 000 ans. Il s'agissait d'un cône fait de grains de grenades moulus (qui contiennent un estrogène naturel) avec de la cire. Un peu plus tard, on retrouve les traces d'une autre méthode égyptienne : de l'engrais de crocodile que les femmes introduisaient dans leur vagin avant l'acte sexuel. Quant au préservatif, il existe depuis plusieurs siècles au fil desquels, sa composition a évolué en fonction des pays : entrailles de brebis, peau de poisson, carapace de tortue... Pour enfin voir apparaître le premier préservatif en latex en 1844.

Pour ce qui est de la contraception d'un point de vue médical, il faudra attendre le tout début du XX<sup>ème</sup> siècle, en 1901, où Ludwig HABERLANDT (physiologiste) fit le lien entre les menstruations des femmes et des hormones qui seraient sécrétées par le cerveau et les ovaires. Quelques années plus tard il démontrera le principe de base de la contraception hormonale, avec une expérience de transplantation d'ovaires sur un lapin. En France, en 1920, une loi interdit toute propagande anticonceptionnelle afin de redresser la démographie d'après-guerre. En 1928, le laboratoire Schering lance le premier médicament à base d'hormones sexuelles. Un an plus tard Adolph BUTENANT isole l'estrone, première hormone sexuelle, qui lui vaudra un prix Nobel de Chimie 10 ans après. En 1934, Schering développe l'œstradiol synthétique et en 1936 les scientifiques démontrent que la progestérone inhibe l'ovulation. Ces découvertes sont applaudies par les femmes qui ne souhaitent plus se mettre en danger en ayant des grossesses multiples, surtout dans le contexte de crise économique ambiante. C'est le début de la scission entre sexe et procréation. En 1938, les laboratoires Schering mettent au point l'éthynilestradiol, et dans les années 40, les femmes idéalisent un

monde où elles pourraient être des bonnes mères tout en étant des femmes actives qui travaillent, et non l'un ou l'autre.

C'est en 1950, grâce à la collaboration entre Margaret SANGER, riche fondatrice de la Fédération du planning familial américain, et le biochimiste Grégory PINCUS, que sont développés et testés pour la première fois, les contraceptifs hormonaux. Dix ans plus tard, la première pilule est commercialisée aux États Unis, autorisant ainsi les femmes à avoir des rapports sexuels sans crainte d'être enceintes, entraînant ainsi la polémique du sexe en dehors du mariage en pleine Amérique puritaine. L'année suivante c'est au tour de l'Europe de commercialiser sa première pilule. En France, la loi du député Lucien NEUWIRTH légalise enfin la contraception en 1967, mais l'avortement restera interdit jusqu'à la loi VEIL de 1975. Durant la révolution culturelle de 1968, la pilule est le symbole de la libération de la femme et de sa liberté sexuelle, alors que les médecins ne doivent la prescrire qu'aux femmes mariées. Enfin, les années 70 démystifient la pilule qui n'est désormais plus un tabou. En 1974, une nouvelle loi autorise la délivrance de la pilule contraceptive aux mineures sans l'autorisation de leurs parents et la pilule est remboursée par la Sécurité Sociale, étendant ainsi l'accès à toutes les classes sociales. En 1981, la ministre des droits de la femme, Yvette ROUDY, lance la première campagne télévisuelle sur la contraception, auparavant interdite.

De nouvelles familles de pilules, mais aussi de nouveaux moyens de contraception voient le jour, comme le stérilet dans les années 90. Dorénavant les femmes ont le choix des moyens de contraception qu'elles souhaitent et ont le choix de maîtriser leur fécondité pour décider du moment idéal pour elles d'avoir un enfant<sup>1,2</sup>.

Le laboratoire américain UCLA Medical étudie un nouveau gel contraceptif à base de testostérone et de progestatif synthétique. Appliqué quotidiennement sur la peau, il permet de réduire le nombre de spermatozoïdes. Selon les essais du laboratoire, 89% des testeurs ont approché le risque zéro de conception non désirée<sup>3</sup>.

---

1 [www.infopilule.fr](http://www.infopilule.fr)

2 [www.linternaute.com](http://www.linternaute.com)

3 [www.lepoint.fr](http://www.lepoint.fr)

Aujourd'hui la contraception est un véritable enjeu de santé publique, surtout chez les adolescentes. Tout d'abord, on constate que l'âge moyen du premier rapport des femmes (17,6 ans) rejoint celui des hommes (17,2 ans)<sup>4</sup> et la moitié d'entre elles ne se protège pas lors de ce premier rapport sexuel. Elles s'exposent ainsi à la fois au risque de grossesse et à celui des IST (Infections Sexuellement Transmissibles). Or, une grossesse non désirée pour une adolescente peut être catastrophique tant sur le plan psychologique que physique en cas d'avortement. Il est donc important de communiquer auprès des femmes pour les sensibiliser et améliorer leurs connaissances sur les différents moyens de contraception. Mais les médecins prescripteurs font également partie de la cible à tenir informée sur ces différents moyens qu'ils vont présenter à leurs patientes selon leurs convictions personnelles et professionnelles.

La problématique de cette thèse soulève justement une interrogation : « *Comment faire évoluer l'approche client (ici le médecin prescripteur) dans une aire thérapeutique où le prescripteur n'est pas le seul décideur final ?* ». Cette problématique prend tout son sens dans le contexte actuel où les moyens de contraception sont boudés, remis en cause ou encore mis sur le banc des accusés. C'est ce que nous verrons dans une première partie destinée à l'état des lieux de la contraception en France, en termes de données chiffrées, de comportements et de moyens thérapeutiques actuellement présents sur le marché. Au vu de cette situation nous verrons ensuite comment établir une approche client qui réponde aux besoins mais aussi aux réticences des différents acteurs à prendre en compte. Parmi eux, nous trouvons naturellement les prescripteurs que sont les gynécologues (en ville ou à l'hôpital), les médecins généralistes et les sages-femmes. La patiente est de plus en plus considérée comme l'actrice principale dans le choix de sa contraception, contrairement aux pratiques de ces dernières années. Enfin, il semblerait qu'un troisième acteur, le pharmacien, émerge au milieu de ce duo comme acteur de santé ayant son rôle à jouer dans le parcours contraceptif d'une femme.

Enfin nous verrons quelles sont les nouvelles tendances actuelles de communication pour établir cette relation entre les différents acteurs de santé dans le domaine de la contraception. Nous nous servirons d'un cas concret, celui de l'implant contraceptif Nexplanon® pour illustrer notre réflexion.

---

<sup>4</sup> Rapport de la sexualité des français 2007, Nathalie Bajos (Inserm) et Michel Bozon (Ined)

## 2. LES DIFFERENTS MOYENS DE CONTRACEPTION HORMONAUX

Le but de cette partie n'est pas d'établir un catalogue exhaustif des contraceptifs hormonaux disponibles en France de nos jours (*Cf ANNEXE 4 : Classification des contraceptifs*). Le but serait plutôt de montrer la diversité des moyens disponibles en fonction de leur composition, mode d'administration et leur durée d'action. Nous avons choisi de les traiter selon la même classification que l'analyse du marché vue précédemment :

- Les contraceptifs qui associent œstrogène et progestatif :
  - o Les Contraceptifs Oraux Combinés (COC) : 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> génération
  - o Les œstrogènes dits « naturels » (composés d'œstradiol) : 4<sup>ème</sup> génération
- Les Progestative Only Pill (POP)
- Les contraceptifs dits « moyen terme » (patch et anneau vaginal)
- Les contraceptifs dits « long terme » (stérilets et implant)

Nous n'aborderons pas les pilules dites « du lendemain » car il s'agit de contraception d'urgence, à base de progestatif fortement dosé et qui ne constituent pas un mode de contraception à proprement parlé.

L'efficacité d'une méthode contraceptive est évaluée par l'indice de Pearl qui est égal à :

$$\frac{\text{Nombre de grossesses accidentelles} \times 1200}{\text{Nombre total de mois d'exposition à un moyen de contraception}}$$

Par exemple un indice de Pearl de 0.1 indique la survenue d'une grossesse parmi 1000 femmes pendant 1 an (12000 cycles).

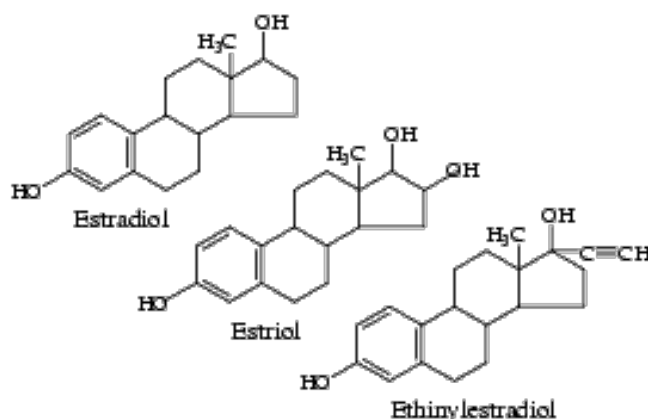
Les valeurs élevées observées pour certaines pilules incluent en réalité les oublis de prise de pilule : les échecs de la méthode sont alors attribuables non pas au contraceptif lui-même mais à sa mauvaise utilisation (mauvaise observance ou persistance).

L'indice de Pearl moyen sous estroprogestatif correctement utilisé est de l'ordre de 0 à 0.07 % ce qui représente le plus faible taux d'échec de toutes les méthodes contraceptives réversibles. Les microprogestatifs ont un indice de Pearl entre 0,4 à 0,5. A titre comparatif, la ligature des trompes assure un indice de Pearl de 0,13. Le Dispositif d'intra-utérin de 1.5, le diaphragme de 1.9, les préservatifs de 3.6, la méthode du retrait de 6.7, l'utilisation de spermicides de 12 et la méthode des températures de 15.5<sup>5</sup>.

## 2.1 LES CONTRACEPTIFS ORAUX COMBINES (COC)

Il existe sur le marché différents types de contraceptifs oraux combinés, qui se différencient selon plusieurs caractéristiques :

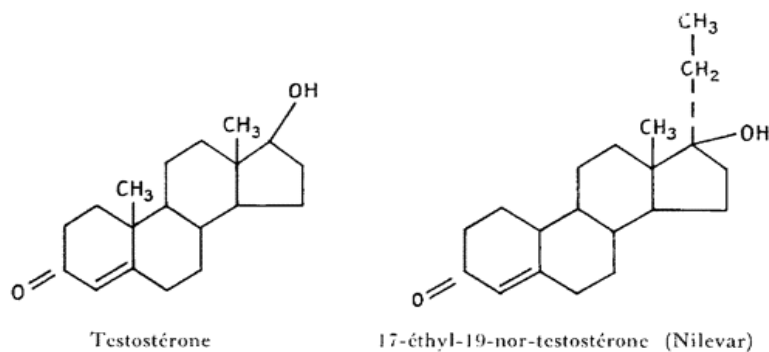
- La quantité d'éthinylestradiol par comprimé : si elle est égale à 50 microgrammes elles sont dites «normodosées», si elle est inférieure à 40 microgrammes elles sont dites « minidosées ». L'éthinylestradiol est un estrogène de synthèse actif par voie orale, dérivé de l'estradiol, très utilisé car peu métabolisé au niveau hépatique et possède une très longue demi-vie plasmatique.



---

<sup>5</sup> umvf.univ-nantes.fr

- Les propriétés du progestatif dérivé de la 19-nortestostérone dont il existe 3 «générations».



- La combinaison monophasique, biphasique ou triphasique, cette dernière se rapprochant plus du cycle physiologique.

L'effet contraceptif des estroprogestatifs est obtenu :

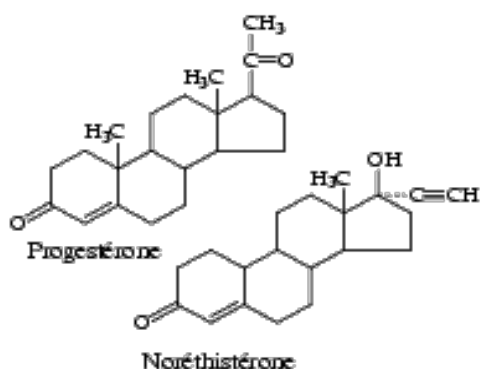
- Par l'abaissement des concentrations plasmatiques des gonadotrophines, la suppression du pic des estrogènes et du pic de LH qui aboutissent à une inhibition de l'ovulation : c'est l'effet antigonadotrope. L'arrêt de la prise de l'estroprogestatif provoque une chute de l'imprégnation hormonale, partiellement responsable de la menstruation.
- Par modification du développement de la muqueuse utérine (atrophie) rendue impropre à la nidation.
- Par modification de la glaire cervicale rendue impropre à la pénétration des spermatozoïdes.

Les pilules combinées sont classées en différentes générations qui sont liées à la génération du progestatif utilisé dans leur composition.

Nous allons voir ce qui les différencie et en quoi la différence de génération du progestatif caractérise ces pilules.



- **Progestatifs de première génération** : noréthistérone et lynestrénol



Les progestatifs de première génération ont été obtenus à partir de la molécule de testostérone à laquelle on a fait subir deux modifications et dont le résultat est l'acquisition d'un fort pouvoir progestatif, d'une très forte diminution de l'activité androgénique et d'une résistance à la dégradation hépatique.

Cependant, des effets secondaires persistent, notamment des inconvénients métaboliques et un effet androgénique non nul (hirsutisme, prise de poids, etc).

Ces pilules de première génération ont quasiment disparu du marché (TRIELLA®).

- **Progestatifs de deuxième génération** : lévonorgestrel et norgestrel

Les progestatifs de deuxième génération sont des gonanes. Ils présentent beaucoup moins d'effets secondaires métaboliques ou androgéniques que ceux de première génération, d'autant plus que leur biodisponibilité de 100% permet d'en réduire les doses de façon très importante.

Selon le mode de prise, on distingue trois types de pilules utilisant le lévonorgestrel :

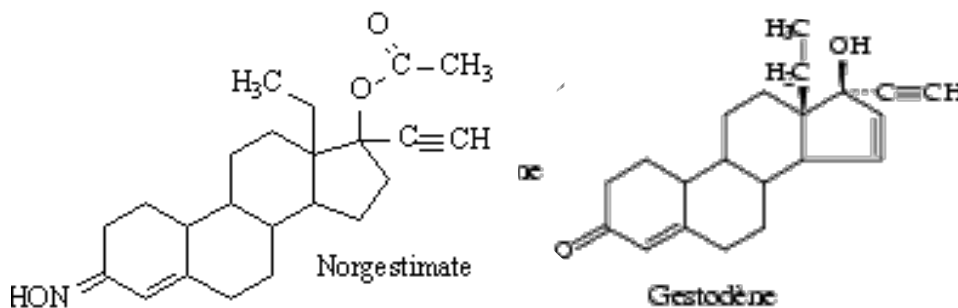
- les monophasiques : pour lesquelles la composition est identique sur tout le cycle  
*Exemples : MINIDRIL®, LEELOO®*
- Les biphasiques : qui comprennent deux dosages d'estrogènes et deux dosages pour le progestatif, donc deux types de comprimés sur une plaquette.  
*Exemple : ADEPAL®*
- Les triphasiques : qui reprend le principe des biphasiques, avec trois dosages différents des deux hormones.  
*Exemple : TRINORDIOL®*

Ces pilules de deuxième génération possèdent un mode de prise, dit discontinu, ce qui signifie qu'il y a un temps d'arrêt entre deux plaquettes. Selon les recommandations de l'HAS de 2004, il s'agit d'une première intention lorsqu'une jeune femme souhaite une contraception hormonale. Elles sont d'ailleurs toutes remboursées à 65% par la Sécurité Sociale.

Cependant leurs effets indésirables mal supportés par les femmes, tels que la prise de poids et l'apparition d'acné, ajoutés à un problème d'observance dû au schéma discontinu, donnaient la préférence des prescripteurs et des patientes aux pilules de troisième génération.

- **Progestatifs de troisième génération** : desogestrel, gestodène et norgestimate

Les progestatifs de troisième génération ont une très forte affinité pour le récepteur de la progestérone et une plus faible affinité pour le récepteur des androgènes. Ils ont une activité anti-gonadotrope majeure, ayant permis de réduire encore la dose d'éthinylestradiol (de 15 à 35 microgrammes versus 20 à 50 microgrammes pour les pilules de deuxième génération). De plus, ils ont un effet androgénique moindre, les effets indésirables sont ainsi mieux supportés par les patientes.



Ces progestatifs agissent par inhibition de l'ovulation, et par augmentation de la viscosité de la glaire cervicale. La nouveauté par rapport aux pilules de deuxième génération est que certaines possèdent un schéma de prise en continu, ce qui permet d'éviter les oublis de reprise entre deux plaquettes. Cependant, seulement quelques spécialités ont obtenu le remboursement à 65% par la Sécurité Sociale (Désobel®, Varnoline Continu®, Carlin® et Effezial®).

*Exemples de pilules monophasiques: Harmonet®, Varnoline®, Melodia®, Moneva®*

*Exemples de pilules triphasiques : Phaeva®*

- **Progestatifs de quatrième génération** : drospirénone, acétate de chlormadinone et acétate de cyprotérone.

Les progestatifs de première, seconde et troisième génération sont dérivés de la testostérone, alors que cette dernière génération de progestatif est dérivée de la progestérone.

Ces dérivés de la progestérone appartiennent à deux types de classes :

- La classe des prégnanes avec :
  - L'acétate de cyprotérone : Diane® qui n'a cependant pas d'indication en tant que contraceptif, mais en tant qu'anti-acnéique.
  - L'acétate de chlormadinone : Belara®
  - La drospirénone : Jasmine® et génériques, Jasminelle® et génériques, et Yaz®
- La classe des norprégnanes avec le nomégestrol acétate (non commercialisé).

Leurs effets secondaires sont similaires à ceux des pilules de troisième génération.

## 2.2 LES CONTRACEPTIFS COMBINÉS A L'ESTROGÈNE NATUREL

Récemment, sont arrivés sur le marché des contraceptifs oraux combinés dont l'estrogène utilisé n'est pas de l'éthinylestradiol mais un estrogène dit « naturel » qui correspond à la même composition chimique que l'estrogène présent dans l'organisme. On parle alors d'estradiol E<sub>2</sub> (bio-identique), Zoely® avec une association à du dienogest (3<sup>ème</sup> génération), ou assimilé (valérate d'estradiol), Qlaira® avec une association à de l'acétate de nomégestrol (4<sup>ème</sup> génération).

Le but de ces estrogènes naturels, est de diminuer l'impact estrogénique sur les risques cardiovasculaires et les facteurs de la coagulation. Pour l'instant les études ne montrent pas encore de différences significatives avec l'éthinylestradiol.

Malgré cette différence de composition avec les autres COC, ces contraceptifs ont été visés au même titre lors de la réévaluation de tous les COC, dans le cadre de la polémique des risques de thromboembolies veineuses avec les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations.

## 2.3 LES CONTRACEPTIFS MICROPROGESTATIFS

Les contraceptifs microprogestatifs, encore appelés POP (Progestative Only Pill) sont uniquement composés d'un progestatif microdosé. Ces contraceptifs sont prescrits aux patientes en cas de contre-indication ou d'intolérance aux estrogènes.

Les deux spécialités présentes sur le marché sont :

- Microval® dont la prise journalière de comprimés se fait sur 21 jours, avec un progestatif de 2<sup>ème</sup> génération (lévonorgestrel) qui n'a qu'une action sur la viscosité de la glaire cervicale et dont le délai de prise est de 3 heures. Cette pilule est remboursée à 65% par la Sécurité Sociale.
- Cerazette® dont la prise journalière de comprimés se fait sur 28 jours, avec un progestatif de 3<sup>ème</sup> génération (désogestrel) qui a une action inhibitrice de l'ovulation, en plus d'une action sur la viscosité de la glaire cervicale. Son délai de prise est de 12 heures, comme les COC.

Comme toutes les contraceptions uniquement progestatives, le principal effet indésirable des POP est le profil de saignements imprédictibles (spotting en dehors des périodes de menstruation).

## 2.4 LES CONTRACEPTIFS MOYEN TERME

On entend par contraceptif moyen terme, les contraceptifs qui ne nécessitent pas une prise journalière sur une période de durée moyenne (semaine, mois). Il en existe deux types, qui sont tous deux des contraceptifs estroprogestatifs utilisant une autre voie que la voie orale :



- **Le patch (Evra®)** : c'est un dispositif transdermique contraceptif qui est commercialisé en France depuis 2004. Il est composé de 6 mg norelgestromine (métabolite actif du norgestimate) et 600 µg d'éthinylestradiol (moins de 0,04 mg d'estrogène/24 heures), qui pénètrent dans l'organisme à travers la peau. Cette voie d'administration permet d'éviter l'effet de premier passage hépatique. Sa posologie est hebdomadaire : 1 patch/semaine pendant 3 semaines, suivi une semaine d'arrêt, sans patch. Le patch n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.



- **L'anneau vaginal (Nuvaring®)** : c'est un dispositif souple et transparent qui s'introduit dans le vagin commercialisé en France depuis 2004. Il est composé 11,7 mg d'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel) et 2,7 mg d'éthinylestradiol (également moins de 0,04 mg d'estrogène/24 heures) qui diffusent en continu dans l'organisme pendant 3 semaines. Sa posologie est de 1 anneau/3 semaines suivi d'une semaine d'arrêt. L'anneau vaginal n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.

Leurs efficacités contraceptives et leurs effets secondaires sont similaires aux COC. Leurs indices Pearl sont meilleurs du fait d'une observance hebdomadaire ou mensuelle. Par contre ces deux modes de contraception sont très mal connus des femmes, de plus, le décollement du patch ou la voie vaginale, sont deux aspects que craignent les femmes. Comme nous l'avons vu précédemment, le marché du moyen terme ne représente pas une part importante du marché des contraceptifs. Ceci est dû au fait que les produits ne soient pas remboursés (coûteux) et que les patientes sont méfiantes vis à vis de leur voie d'administration. Pourtant ils représentent une bonne alternative à la mauvaise observance et persistance des pilules journalières.

## 2.5 LES CONTRACEPTIFS ET DISPOSITIFS MEDICAUX LONG TERME

On appelle les contraceptifs dits « long terme », ceux dont l'efficacité est indépendante de l'observance pendant plusieurs années (3 à 5 ans).

Il en existe de deux sortes :

- Les contraceptifs hormonaux, qui sont uniquement constitués d'un progestatif qui diffuse pendant une durée qui dépend du dispositif. Tous les moyens de contraception long terme sont remboursés par la Sécurité Sociale à 65%.
  - Les contraceptifs non hormonaux
- **Les contraceptifs hormonaux, les plus utilisés sont :**



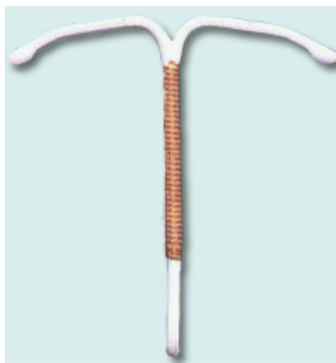
- **Le stérilet hormonal (Mirena®)** : il s'agit d'un dispositif inséré dans le vagin de la patiente pour 5 ans. Il est commercialisé en France depuis 1995. et composé de 52 mg de lévonorgestrel (20 microgrammes/24 heures) qui diffuse dans l'utérus durant 5 ans. Ce stérilet diminue également la durée et le volume des règles ainsi que les contractions douloureuses qui les accompagnent. Ce type de contraceptif s'adresse principalement à des femmes multipares car il peut y avoir des risques d'infertilité suite à des infections.



- **L'implant contraceptif (Nexplanon®)** : il s'agit d'un bâtonnet de 4cm inséré en sous cutané dans le bras de la patiente pour 3 ans. Il est commercialisé depuis 2001 en France et composé de 68 mg d'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel) qui diffuse en continu pendant les 3 ans. C'est le moyen de contraception le plus efficace avec un indice de Pearl à 0. L'implant peut être inséré à la fois chez des nullipares que chez des multipares grâce à son mode d'administration sans risque pour la fertilité, ni de grossesses extra utérines.

Dans les deux cas, la pose et le retrait nécessite une intervention par un médecin. Leurs indications, leur action contraceptive et leurs effets indésirables sont les mêmes que les POP composées du même progestatif. Ils sont tous deux visibles à la radiographie grâce au sulfate de baryum présent dans leur composition.

- **Les contraceptifs long terme non hormonaux**



Ce sont les stérilets au cuivre (sans hormone) qui agissent par une action mécanique dans l'utérus. On les appelle les dispositifs intra utérins (DIU), ils sont constitués de plastique avec un ou plusieurs manchons de cuivre, sachant que plus la surface de cuivre est grande, plus le DIU est efficace, car c'est le cuivre qui rend les spermatozoïdes inactifs. Il existe deux types de tailles, «short » et « standard » (2,8 à 3,8cm) pour s'adapter à l'utérus des femmes qui sont plus ou moins étroit, en fonction si la femme a déjà eu des enfants ou non

Ces DIU au cuivre ont également une indication en tant que contraception d'urgence dans les 5 jours après le rapport à risque. En plus de son action sur les spermatozoïdes, il agit aussi sur la paroi de l'endomètre empêchant l'implantation de l'œuf<sup>6</sup>.

Toutes ces contraceptions long terme, répondent à la problématique actuelle des femmes en terme d'efficacité, de sécurité et d'observance. Il est probable que ces méthodes deviennent plus populaires après la polémique des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, ajoutée à la lassitude du modèle de la pilule qui ne convient plus aux françaises d'aujourd'hui. Si c'est le cas, nous pouvons espérer voir diminuer le taux d'IVG en France tandis que la part de marché des contraceptifs long terme augmentera.

Tous ces moyens de contraception dits « long terme » n'ont pas été impactés par la polémique des pilules car uniquement constitués d'un progestatif, ou bien sans hormone.

---

<sup>6</sup> [www.choisirscontraception.fr](http://www.choisirscontraception.fr)

## 3. LA CONTRACEPTION EN FRANCE

### 3.1 LE « FRENCH PARADOX »

Comme dans d'autres domaines, il existe en contraception le « French Paradox ».

En France nous disposons de tous les moyens de contraception possibles avec une couverture médicale parmi les plus élevées du monde. En 2005, 71 % des personnes âgées de 15 à 54 ans, ayant eu une activité sexuelle dans les 12 derniers mois, déclarent faire quelque chose pour éviter une grossesse<sup>7</sup>. C'est chez les jeunes que l'usage de la pilule est le plus important, puisqu'en 2005 près de 80,8% des femmes de 20-24 ans l'utilisaient. En revanche, son utilisation diminue à partir de 35 ans au profit du stérilet. L'emploi du stérilet a aussi évolué : c'est le second moyen de contraception le plus utilisé en France puisqu'il concerne en 2005, 24,2 % des Françaises. Le recours au stérilet reste le fait des femmes plus âgées et ayant déjà eu des enfants : son utilisation est marginale (4,3 %) chez les moins de 30 ans et ne concerne que 2,4 % des femmes sans enfant<sup>29</sup>.

Cependant le taux d'IVG est toujours en croissance : 90 000 IVG par an pour les moins de 25 ans avec une hausse de 5% depuis 20 ans<sup>8</sup>. On constate un report des IVG de l'hôpital vers les cabinets libéraux : une IVG sur deux étant maintenant médicamenteuse. De plus, un tiers des grossesses reste non prévue et aboutit 6 fois sur 10 à une IVG<sup>9,10</sup>. Parmi les femmes ayant eu une IVG en 2007, 25% utilisaient une pilule, 16% le préservatif, 10% le retrait du partenaire, 7%

---

<sup>7</sup> INPES. Contraception : que savent les français ? Connaissances et opinions sur les moyens de contraception : état des lieux. Dossier de presse. 5 juin 2007

<sup>8</sup> Pr I. Nisand, Dr B. Letombe, S. Marinopoulos. Et si on parlait de sexe à nos ados ? Éd Odile Jacob. 2012

<sup>9</sup> Bajos N et coll. Cocon Group. Contraception: from accessibility to efficiency. Human Reprod Health Care 2002 : 7 : 210-5

<sup>10</sup> Bajos N et coll. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? *Population et Sociétés* 2004 ; 407 :1-4.



l'abstinence périodique, 34% aucune méthode<sup>11</sup>. C'est un véritable enjeu de santé publique que de lutter contre ces risques d'IVG en apportant des moyens de contraception toujours plus adaptés au mode de vie changeant des femmes et qui s'adaptent à leurs besoins tout au long de leur vie.

Bien que les moyens mis à disposition soient d'une efficacité reconnue, il s'agit davantage d'une mauvaise gestion de sa contraception qui entraîne des grossesses non désirées. Cela peut être une utilisation incorrecte (oublis, retard, erreurs, etc.), due à des difficultés de prises (adolescentes, sexualité non assumée vis-à-vis des parents, etc.), un manque d'information sur la diversité des méthodes, connaissances partielles (cycles et fécondité) du fait du manque de temps des gynécologues, mais également une persistance des idées reçues (la pilule c'est mauvais pour la santé, il ne faut pas prendre d'hormones trop longtemps, ça peut rendre stérile, ça donne le cancer...). Les résultats d'une étude sur « Les Français et la contraception » menée par l'INPES en février 2007 auprès d'un échantillon de 2004 personnes montrent que parmi les femmes utilisant actuellement la pilule, plus d'une sur cinq (21 %) - et 27 % des 21-30 ans - déclarent l'oublier au moins une fois par mois. D'ailleurs les périodes de transition entre deux moyens de contraception ou en post partum, peuvent être à l'origine de risque d'IVG accru.

Une autre raison au fort taux d'IVG en France, est un recours encore inégal à la contraception d'urgence, en plus d'une méconnaissance des délais maximum de prise. En France, en 2005, plus d'une femme sur sept a eu recours à la contraception d'urgence au cours de sa vie, au lieu d'une femme sur douze en 2000<sup>12</sup>. Les populations qui utilisent le plus ce recours sont les filles de 15 à 24 ans, notamment pour pallier les problèmes de préservatifs, lorsque les rapports sont protégés, ce qui est loin d'être toujours le cas. Les données du Baromètre 2005 de l'INPES montrent que la population qui connaît le mieux la contraception d'urgence est la jeune fille en milieu scolaire, souvent aidée par l'infirmière scolaire et le planning familial. Alors que les

---

<sup>11</sup> DREES – enquête IVG - 2007 in Moreau C., Bajos N., Desfrères J. (2009), Étude des Circonstances des échecs de contraception et des conditions d'accès et de réalisation des IVG en France, rapport intermédiaire. Direction Générale de la Santé – Inserm

<sup>12</sup> INPES. Contraception : que savent les français ? Connaissances et opinions sur les moyens de contraception : état des lieux. Dossier de presse. 5 juin 2007

femmes issues de milieux défavorisés, ayant un niveau d'études bas et qui ne travaillent pas, ont des connaissances beaucoup plus restreintes sur le sujet (comment prendre la pilule du lendemain, où l'acheter et comment ? Y a-t-il besoin d'une ordonnance ?). Ce baromètre montre également que, en 2005, seulement 1 femme sur 8 connaît le délai maximal de prise de 72 heures pour avoir une contraception d'urgence efficace<sup>33</sup>.

### 3.2 LES FREINS A LA BONNE UTILISATION DES MOYENS DE CONTRACEPTION EN FRANCE

- ***Le sentiment des françaises d'être satisfaites de leur contraception et d'être correctement informées***

D'après une étude INPES BVA « Les Français et la contraception » parue en 2007, la quasi-totalité des utilisatrices d'un moyen de contraception se déclarent satisfaites (95%) et même très satisfaites (79%) du moyen qu'elles utilisent. Parmi les moyens de contraception les plus connus : en numéro 1 ex aequo, connus par plus de 97% des femmes, la pilule et le préservatif masculin, puis vient le stérilet connu par 93% des femmes. Les autres moyens sont seulement connus par la moitié de la population. Cela traduit bien une illusion de la connaissance des françaises en matière de contraception. De plus les consultations pour la contraception sont souvent courtes, où le prescripteur n'a pas le temps de bien connaître le mode de vie de sa patiente et, par conséquent, d'adapter sa contraception en fonction. La pilule reste le premier choix. D'un autre côté, la patiente peu informée sur les autres différents moyens de contraception, se satisfait de celui qu'elle connaît : la pilule. Au final, subsiste une impression de satisfaction mutuelle avec une patiente satisfaite du renouvellement de sa pilule, et un médecin satisfait d'avoir répondu aux attentes de sa patiente. Or, les chiffres démontrent bien le contraire : 30 à 50% des contraceptions orales sont arrêtées dans la première année d'utilisation, et nous atteignons le chiffre est de 50% d'arrêts chez les ados pendant les 3

premiers mois, pour la majorité (59%) à cause des effets secondaires<sup>13</sup>. Plus qu'un problème d'observance, il s'agit en réalité d'un véritable problème de persistance du traitement contraceptif chez ces femmes.

- ***Des idées reçues répandues et qui persistent dans le temps***

Parmi ces idées reçues il y a « Une femme n'est fécondable que le 14<sup>ème</sup> jour du cycle », et 53% des Français pensent qu'une femme ne peut pas tomber enceinte si un rapport sexuel a eu lieu pendant ses règles. 64 % croient qu'il existe des jours sans aucun risque de grossesse simplement identifiables en surveillant son cycle<sup>34</sup>.

Concernant les moyens de contraception, 22% des Français pensent que la pilule peut rendre stérile et 24% pensent qu'elle fait systématiquement grossir<sup>14</sup>. Deux croyances qui peuvent pousser certaines patientes à arrêter leur contraception par peur de subir ces effets. Et la moitié des françaises s'imaginent que « on ne peut pas poser de stérilet à une femme nullipare »<sup>34</sup>, ceci étant appuyé par la pratique des gynécologues français qui ne sont pas favorables à cette indication à cause des risques d'infections qui peuvent entraîner une stérilité, des risques de perforation de l'utérus et d'expulsion du stérilet.

- ***Une mauvaise, voire un manque de connaissances sur l'utilisation des moyens de contraception***

Outre la pilule et le préservatif, nombre de femmes ignorent la durée d'utilisation d'un patch (1 semaine), d'un anneau vaginal (1 mois), d'un implant (3 ans). Ceci est le fruit d'une mauvaise communication sur l'éventail des moyens de contraception disponibles en France et notamment sur les nouveaux.

Les jeunes filles ignorent que certaines attitudes sont déconseillées avec certains moyens de contraception : par exemple fumer quand on prend une pilule estroprogestative.

---

<sup>13</sup> Rosenberg AJOG 1998 ; 179 :577-82

<sup>14</sup> Etude INPES BVA « Les Français et la contraception », 2007.

A cela s'ajoute une lacune grave : un jeune sur dix âgé de 15 à 20 ans, n'a pas conscience que la pilule ne protège pas du VIH ni des infections sexuellement transmissibles<sup>35</sup>.

Il y a un réel manque, en France en matière d'éducation sexuelle : trop peu d'informations diffusées dans les collèges et lycées, alors qu'il s'agit d'une période clé pour les adolescentes qui voient leur corps se transformer. Dans son ouvrage, « Parlons de sexe à nos ados », le professeur Israël NISAND dénonce tout d'abord l'impact de la pornographie en libre accès sur internet, et estime que 30% des films sont vus sur internet par des ados entre 13 et 14 ans. Les adolescents vont chercher dans ces films des réponses à leurs interrogations. Mais d'après le professeur Israël NISAND, ces « contenus bouleversent le rapport homme-femme et créent des perceptions biaisées de l'expérience sexuelle ». Au manque d'un programme national pour l'information sur la sexualité et le manque de moyens efficaces au niveau régional, notamment dans les planning familiaux, s'ajoute un problème d'éducation de la part des médecins (lors de la prescription) et des pharmaciens (lors de la délivrance). C'est donc un réel problème et à la fois un enjeu de santé publique qui se pose aujourd'hui en France.

### 3.3 L'ACTUALITE DE LA CONTRACEPTION EN 2012/2013 EN FRANCE

- ***De nouvelles responsabilités pour les pharmaciens***

Actuellement le marché de la contraception est au cœur de plusieurs débats et subit de nouvelles législations. Nous allons voir comment les événements de la période 2012/2013 vont considérablement modifier le paysage contraceptif français et comment les comportements des prescripteurs et des femmes vont évoluer par la même occasion.

Tout d'abord, un décret du 17 juillet 2012, annonce la « *possibilité offerte au pharmacien, pour permettre la poursuite d'un traitement contraceptif, de dispenser, pour une durée supplémentaire non renouvelable de six mois, les contraceptifs oraux figurant sur une ordonnance datant de moins d'un an, dont la durée de validité a expiré.* »<sup>15</sup>. La liste des

---

<sup>15</sup>Décret n° 2012-883 du 17 juillet 2012 relatif à la dispensation supplémentaire de contraceptifs oraux par le pharmacien. <http://www.legifrance.gouv.fr>

contraceptifs concernés étant établie par un arrêté ministériel. Une question reste en suspens : cela va-t-il effectivement concourir à la diminution des IVG en France en évitant aux patientes les délais d'attente pour obtenir un rendez-vous chez leur gynécologue ? Et dans le contexte de la crise des pilules, voudront-ils renouveler des prescriptions de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ?

- ***La polémique des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations***

- ***Evaluation du risque***

Voyons d'abord le point de départ de cette « crise de la contraception ». Les contraceptifs visés sont des contraceptifs combinés qui contiennent de l'estrogène associé à un progestatif de 3<sup>ème</sup> ou de 4<sup>ème</sup> génération (nous verrons par la suite les différentes générations de progestatifs). Leur balance bénéfice risque est remise en cause en raison d'un potentiel sur-risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) qu'elles pourraient entraîner.

L'ANSM définit la thrombose veineuse (encore appelée phlébite), comme la formation d'un caillot (thrombus) dans une veine. Elle est qualifiée de thrombose profonde quand elle se rapporte à une veine profonde. Les thromboses veineuses surviennent le plus fréquemment au niveau des membres inférieurs (au niveau d'une jambe) mais toutes les veines de l'organisme peuvent être atteintes. La gravité d'une thrombose veineuse est liée au fait que le caillot peut se détacher de la paroi de la veine (un embolie). Ce caillot peut alors être entraîné dans la circulation sanguine puis se bloquer au niveau de l'artère pulmonaire et être responsable d'une embolie pulmonaire. L'embolie pulmonaire est une urgence vitale car elle peut, lorsqu'elle est sévère, entraîner la mort par asphyxie. Dans tous les cas, la suspicion d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire nécessite une consultation médicale urgente et la réalisation d'examen complémentaires pour affirmer ou infirmer le diagnostic.

Le risque de faire une thrombose n'est jamais nul. Il augmente avec la prise d'un contraceptif combiné en raison de l'estrogène qu'il contient. Selon l'ANSM dans un document de « Questions/Réponses » paru en septembre 2012 (cf Annexe 1) voici les incidences en termes d'accidents thromboemboliques veineux par an :

- 0,5 cas pour 10 000 femmes qui n'utilisent pas de pilules
- 2 cas pour 10 000 femmes utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2<sup>ème</sup> génération)
- 3 à 4 cas pour 10 000 femmes utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3<sup>ème</sup> génération) ou à base de drospirénone.

Pour comparaison, le risque de TEV est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de leur grossesse.

A noter, que des facteurs de risques propres à chaque femme, sous-tendent le risque de TEV, tels que l'âge, le surpoids, les antécédents familiaux et personnels de thrombose veineuse, etc...

A l'origine, l'objectif était d'avoir, avec les contraceptifs oraux combinés de 3<sup>ème</sup> génération, un progestatif moins androgénique (moins d'acné, moins d'hirsutisme, moins de prise de poids, etc...)

Or ils sont des contraceptifs de deuxième intention réservés aux femmes qui ne supportent pas les contraceptifs combinés de 2<sup>ème</sup> génération.

Malgré cette indication ces générations de pilules ont de plus en plus été prescrites en première intention pour répondre aux demandes des femmes qui ne veulent plus supporter les effets indésirables de leur contraception. Nous verrons l'évolution des prescriptions des différents types de pilules dans un deuxième temps.

#### ○ **Déremboursement des pilules de 3<sup>ème</sup> génération**

Fin 2012, suite à l'avis de la Haute Autorité de Santé (HAS), Marisol TOURAINE, la Ministre de la Santé avait annoncé la fin du remboursement des pilules de 3<sup>ème</sup> génération (contenant le progestatif : désogestrel ou gestodène ou norgestimate), à compter du 30 septembre 2013. La HAS a jugé le service médical rendu (SMR) de ces pilules contraceptives "insuffisant". Cela fait suite à une longue polémique sur les risques thromboemboliques veineux liés à ce type de pilules. Depuis quelques années les études se succèdent, montrant successivement qu'il a y bien augmentation du risque, puis une autre étude prouve que finalement le risque reste inchangé. Or cette polémique a pris de plus de plus en d'ampleur au fur et à mesure des

déclarations du gouvernement et de l'ANSM sur le caractère dangereux de ces pilules. Le déremboursement a donc été avancé au 31 Mars 2013 (cf Annexe 2, la liste des spécialités déremboursées à partir du 31 mars 2013).

Les pilules de 3<sup>ème</sup> et de 4<sup>ème</sup> générations ne pourront plus être délivrées sans une confirmation écrite que le prescripteur a vérifié la compatibilité entre l'état de santé de sa patiente et cette catégorie de contraception orale combinée.

- **Réévaluation et arrêt de la promotion des COC**

Cette polémique ne date pas d'aujourd'hui, car elle a déjà fait rage en Angleterre en 1995, où le « Pill's Scare » a entraîné un arrêt de l'utilisation de contraceptifs de la part des femmes, ce qui a entraîné une augmentation du nombre d'IVG dans le pays. L'EMA (Agence de Médecine Européenne) a d'ailleurs indiqué dans un communiqué de presse du 11 janvier 2013 « *qu'il n'y avait actuellement aucun nouvel élément justifiant une quelconque modification du profil de sécurité admis des contraceptifs oraux combinés actuellement sur le marché* ». A la demande des autorités de santé française en février 2012, une réévaluation des contraceptifs combinés de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (voie orale, vaginale ou cutanée) est actuellement en cours au niveau de l'EMA, avec un retour prévu, accompagné de nouvelles recommandations, pour août 2013. Pendant ce laps de temps et selon la loi française, tous les médicaments concernés par cette réévaluation ont suspendu leur promotion et tout type de communication sur le sujet est interdit.

- **Remboursement à 100% des contraceptifs remboursables pour les mineures**

Lors de la journée de la femme, le 8 mars 2013, la Ministre de la Santé confirme son projet de d'augmenter le remboursement à 100% des contraceptifs déjà remboursés à 65% uniquement pour les femmes de 15 à 18 ans. Parmi eux : les pilules combinées de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, l'implant contraceptif et le stérilet hormonal. Ceci prendra effet le 31 mars 2013, les jeunes filles devront pour cela se rendre à la pharmacie avec une ordonnance et une carte de Sécurité Sociale. Pour les jeunes filles de 15 ans il leur faudra la carte de Vitale de leurs parents, et elles pourront demander auprès du pharmacien l'anonymat sur les relevés de remboursement. Ce

qui est contradictoire, car comment être anonyme alors que l'on a la carte de ses parents ? En dérobant la carte à leur insu ? La solution la plus sûre pour elles en termes d'anonymat reste le planning familial, où ni la consultation, ni la délivrance de contraceptif n'est tracée par la Sécurité Sociale.

Cette mesure sera suivie en juin d'une grande campagne d'information sur la contraception lancée par le gouvernement, notamment pour rappeler aux 15 – 30 ans qu'il existe d'autres moyens de contraception que la pilule. La Haute Autorité de Santé (HAS) est chargée de mettre en scène des cas concrets pour illustrer les choix qui se présentent aux femmes, en fonction de leur âge et de leur style de vie. Il s'agit d'apaiser les craintes des femmes dans ce climat d'incertitude où des communications se contredisent, où les experts en gynécologie désapprouvent les décisions du gouvernement, où la presse sème le doute en montrant au journal de 20 heures des boîtes de pilules non concernées par cette polémique. Alors que faire de toutes ces informations pour savoir si leur pilule est toujours « bonne pour elles » ? Ces femmes paniquées appellent alors leur gynécologue pour savoir si elles doivent arrêter leur contraception ou alors pour une grossesse non désirée à solutionner.

Le paradoxe est que le déremboursement ces contraceptions de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération pour les mineures va de pair avec la gratuité de l'IVG (à partir du 31 mars 2013) et la revalorisation de l'acte pour les médecins qui figure dans le projet de la loi de financement de la Sécurité Sociale (PLFSS). Étant déjà l'un des pays européens ayant le plus fort taux d'IVG et notamment chez les mineures, pourquoi la favoriser au lieu de l'anticiper en donnant accès à tous les moyens de contraception et au plus grand nombre. Cette tranche d'âge est particulièrement sensible au prix de sa contraception et aux effets indésirables. Il lui reste soit des pilules avec une tolérance moyenne, donc une observance incertaine, chez une population où la persistance est déjà difficile à surveiller. Soit des méthodes qu'elle juge invasives bien qu'indépendantes de l'observance, mais dont qui nécessite l'examen gynécologique qu'elle redoute tant. La gratuité de cette IVG ne va-t-elle pas banaliser l'acte de l'avortement et rassurer les oublieuses qui sous-estiment l'impact psychologique et physique que cela peut avoir sur elles, surtout chez des adolescentes.



- **Recommandations de l'ANSM**

Ces gynécologues qui eux aussi accusent le coup entre les réactions des patientes à gérer, les nouvelles recommandations qui ne correspondent pas forcément à leurs habitudes de prescription. Et dernièrement, cet encadrement de la prescription qui les contraint (en attendant la liste de la batterie de tests obligatoires à effectuer avant la prescription d'un contraceptif) à mentionner sur les ordonnances une phrase qui stipule que le médecin a bien informé la patiente des risques «qu'elle encourt ». Et qu'en est-il des bénéfices ? Car avant ces risques, si un médicament est mis sur le marché c'est bien parce qu'il présente un bénéfice pour la patiente : celui de choisir le moment d'avoir un enfant et d'éviter les grossesses à risques par exemple. Interrogé sur la question des examens biologiques nécessaires à la prescription, Dominique Maraninchi a expliqué que "*c'est la Haute Autorité de Santé (HAS) qui doit se prononcer sur ce sujet*". Ces mesures envisagées seront mises en place courant juin 2013.

A terme, le médecin prescripteur ne devra donc plus prescrire de pilule de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération en 1<sup>ère</sup> intention, devra s'assurer que la patiente ne présente aucun facteur particulier de risque thromboembolique : qu'elle ne fume pas, et qu'elle a été correctement informée des risques associés. Cette liste de conditions, signée par le médecin, devra être présentée en pharmacie avant la délivrance des pilules.

Ces annonces surviennent un mois après que la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé ait annoncé ces mesures visant à limiter en France la prescription des contraceptifs oraux de troisième et quatrième génération, administrés actuellement à environ 2 millions de femmes en France. Leur prescription devra d'abord être limitée "aux situations dans lesquelles elles sont médicalement requises". Cela pourrait prendre la forme d'un questionnaire distribué aux patientes au moment de la prescription, et portant notamment sur leurs antécédents et les facteurs à risques. L'idée, un temps évoquée, de réserver la prescription des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations aux seuls médecins gynécologues n'a toutefois pas été retenue. La Ministre de la Santé souhaite également que le dispositif de pharmacovigilance soit "amélioré et simplifié", afin que les médecins puissent plus facilement déclarer les effets indésirables des médicaments.

L'Agence Européenne du Médicament estime de son côté qu'il n'y a aucune raison que les femmes utilisant des pilules contraceptives combinées cessent de les prendre, y compris celles de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération. "Il n'y a actuellement aucune nouvelle preuve suggérant un changement dans le profil de sécurité connu de ces pilules", a indiqué l'EMA. La Ministre française de la Santé, Marisol Touraine, s'est d'ailleurs contentée, de demander à ce que les autorisations de mise sur le marché de ces pilules soient révisées « dans un sens restrictif », c'est-à-dire en limitant leur prescription à « la seconde intention ».

○ ***Arrêt de commercialisation de Diane 35®***

En Avril 2013 L'Agence du médicament (ANSM) a annoncé la suspension de Diane 35® (éthinyloestradiol, acétate de cyprotérone), commercialisée en France depuis 1987, et de ses génériques. L'autorité de santé estime en effet que "le rapport bénéfices-risques est défavorable dans le traitement de l'acné, eu égard notamment à l'augmentation du risque thromboembolique veineux et artériel" auquel les femmes se trouvent exposées. Elle rappelle en outre que l'usage de Diane 35® comme pilule contraceptive n'est pas conforme à l'autorisation française de mise sur le marché. Or une enquête menée auprès de 835 médecins généralistes et spécialistes montre un taux d'utilisation hors AMM de 80%. L'ANSM a invité les 315 000 femmes qui prenaient Diane 35® ou ses génériques sont invitées à "ne pas interrompre brutalement le traitement" et à consulter leur médecin afin d'établir une alternative thérapeutique. Les pharmaciens devront délivrer les traitements minimaux nécessaires pour éviter toute rupture brutale de traitement jusqu'à ce que la patiente consulte à nouveau son médecin. Le laboratoire Bayer, qui commercialise le médicament, a indiqué de son côté "prendre acte avec surprise" de la décision de l'ANSM. Cette dernière a réévalué le bénéfice/risque de Diane 35® dans sa seule indication autorisée : le "Traitement de l'acné chez la femme : l'efficacité est modérée et ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement". Il existe par ailleurs des alternatives pour le traitement de l'acné. Dans ce contexte, l'ANSM considère le rapport bénéfice/risque de Diane 35® et ses génériques défavorable dans le traitement de l'acné.

En parallèle, ces médicaments étant autorisés dans la plupart des autres Etats membres européens, une procédure d'arbitrage au niveau communautaire est initiée par l'ANSM. Cet arbitrage visera à retirer, suspendre ou modifier l'ensemble des AMM concernées en Europe<sup>16</sup>.

---

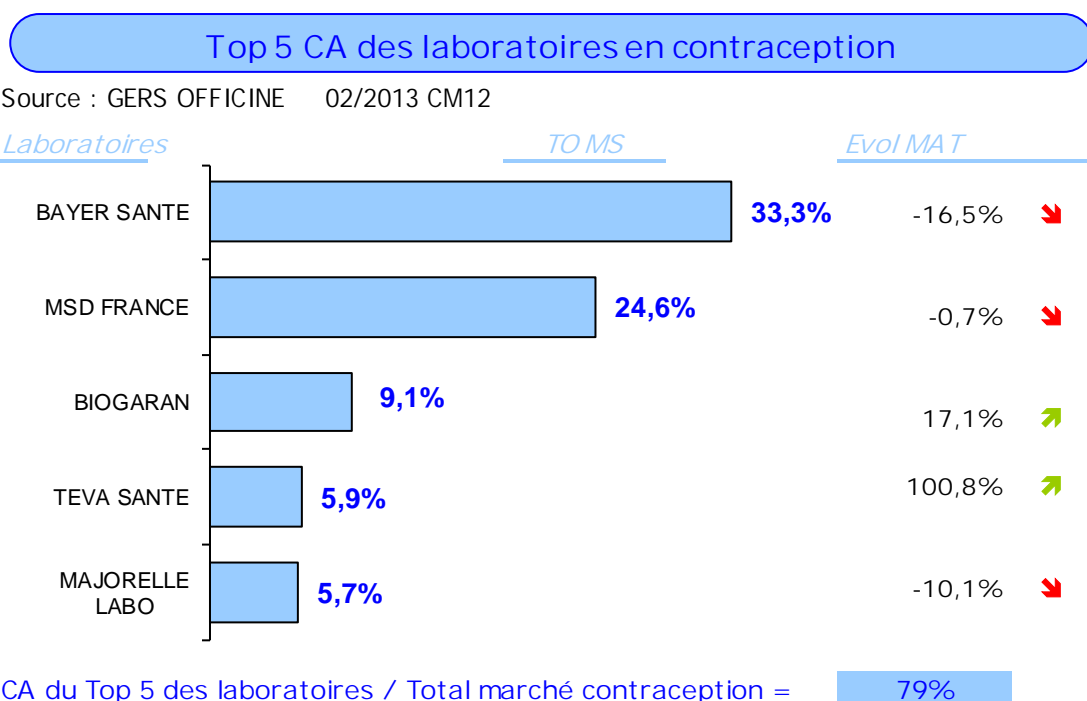
<sup>16</sup> [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr)

### 3.4 LE MARCHÉ DE LA CONTRACEPTION EN FRANCE

Le marché de la contraception se partage entre cinq acteurs principaux, avec les deux premiers qui « drivent » ce marché. Bayer, leader en contraception avec plus d'un tiers des parts de marché, mais en forte décroissance de -17% du fait de la perte de brevet de plusieurs de ses pilules. Il est suivi par MSD avec 27% de part de marché et une croissance à +7% grâce à la bonne santé du segment du long terme et de celui des pilules microprogestatives. Les trois autres laboratoires sont des génériqueurs qui constituent le dernier tiers du marché : Biogaran, Majorelle, Effik.

**Tableau 1 : Acteurs du marché de la contraception en France (en CA) en Février 2013<sup>17</sup>**

MAT : en cumul annuel mobile (sur 12 mois de février 2013 à janvier 2012 inclus)



<sup>17</sup> Source Xponent Février 2013 en cumul mobile annuel.

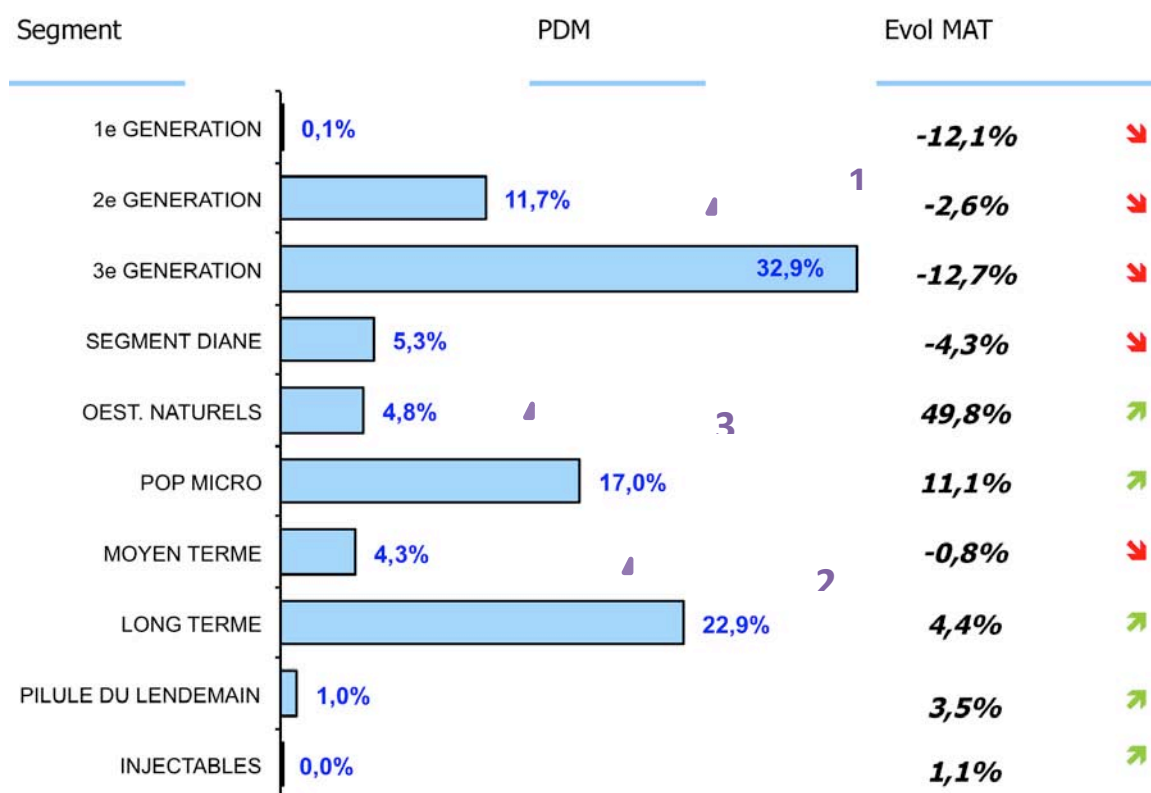
- **Situation du marché de la contraception avant la crise des pilules (Septembre 2012)**

La contraception en France, est un marché qui pèse près de 255 millions d’euros de chiffre d’affaires (données de décembre 2012<sup>18</sup>) en involution à -1,09% mais en évolution positive en volume de 1,62% avec plus de 115 millions d’unités vendues. Cette baisse en valeur, accompagnée de cette hausse en volume peut s’expliquer par l’arrivée de nombreux génériques de pilules, moins chers, ce qui entraine une dévalorisation du marché. Les principaux segments en termes de part de marché sont celui des pilules de 3<sup>ème</sup> génération (33%), des contraceptions long terme (23%), et en 3<sup>ème</sup> position celui des pilules microprogestatives (17%).

**Tableau 2 : Évolution du marché de la contraception en France (en CA) en Janvier 2013<sup>21</sup>**

CA : Chiffre d’affaires ; PDM : Part de marché

MAT : en cumul annuel mobile (sur 12 mois de février 2012 à janvier 2013 inclus)



<sup>18</sup> Source Xponent Janvier 2013 en cumul mobile annuel.

Jusqu'à fin 2012, les principaux moteurs de croissance pour ce marché de la contraception étaient les suivants :

- Des génériques qui gagnent rapidement des parts de marché une fois le brevet du princeps expiré
- La forte polémique sur l'inobservance avec les pilules et les grossesses non désirées
- L'augmentation de l'utilisation des contraceptions long terme réversibles (vs la stérilisation) et leur impact positif sur la lutte contre les IVG.
- L'utilisation des contraceptifs pour d'autres indications comme le traitement de l'acné, des ménorragies, etc.
- Une préférence pour les faibles doses d'hormones de la part de prescripteurs comme des patientes.

Depuis le début d'année 2013, ces moteurs de croissance évoluent du fait de la perte de confiance des patientes dans leur contraception. Ceci se reflète d'ores et déjà dans les ventes des contraceptifs.

En effet jusqu'en 2003 l'utilisation des contraceptifs oraux combinés (COC) est en constante diminution et les 1<sup>ères</sup> et les 2<sup>ème</sup> générations constituent plus de la moitié du marché. En 2008, la tendance s'inverse, et les ventes des 1<sup>ères</sup> et 2<sup>ème</sup> se stabilisent, puis déclinent l'année suivante au profit des COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération qui atteignent 50% du marché en 2011<sup>19</sup>.

En effet, depuis de janvier 2013, les ventes des COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations ont baissé de l'ordre de 37 % selon l'ANSM, alors que celles des COC de 2<sup>ème</sup> génération, a augmenté d'environ 22 %. Cependant il reste un pourcentage de femmes qui, au lieu de changer de type de pilule ont, soit arrêté leur contraception, soit opté pour un autre moyen de contraception que les COC (baisse générale de -5,9% des COC toutes confondues). Cf Annexe 7.

---

<sup>19</sup> Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de décembre 2012 à mars 2013

Tableau 3 : Ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération  
 Comparatif hebdomadaire septembre 2011- mars 2012 vs septembre 2012/mars 2013<sup>20</sup>

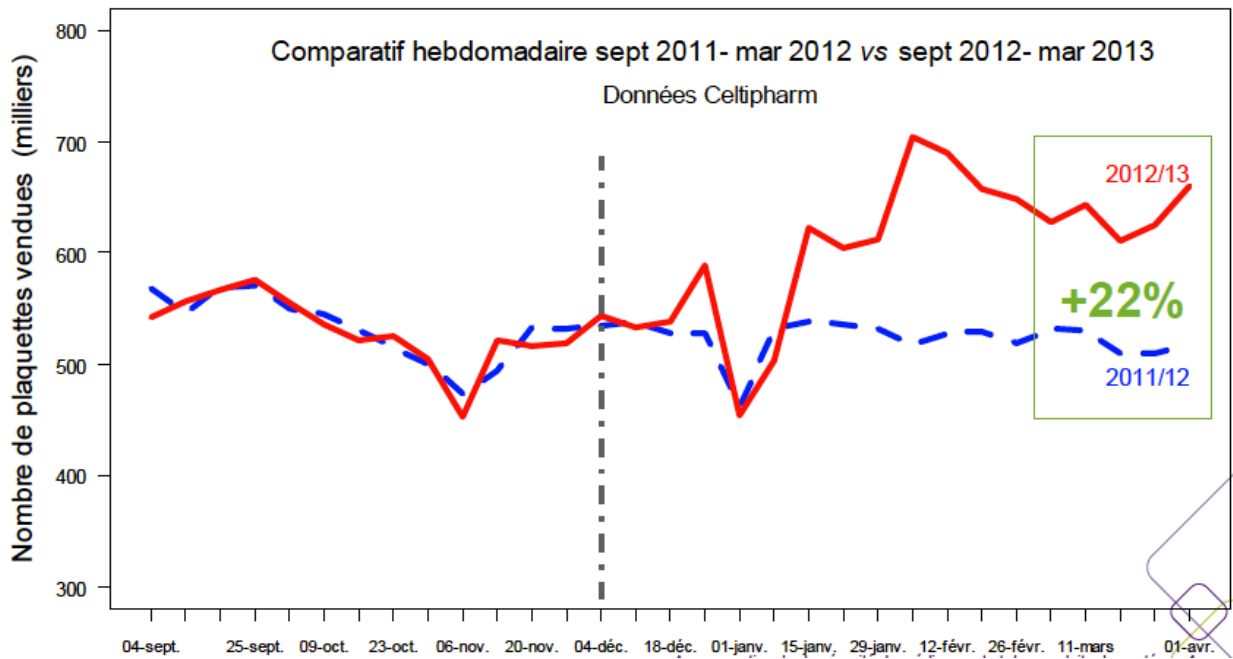
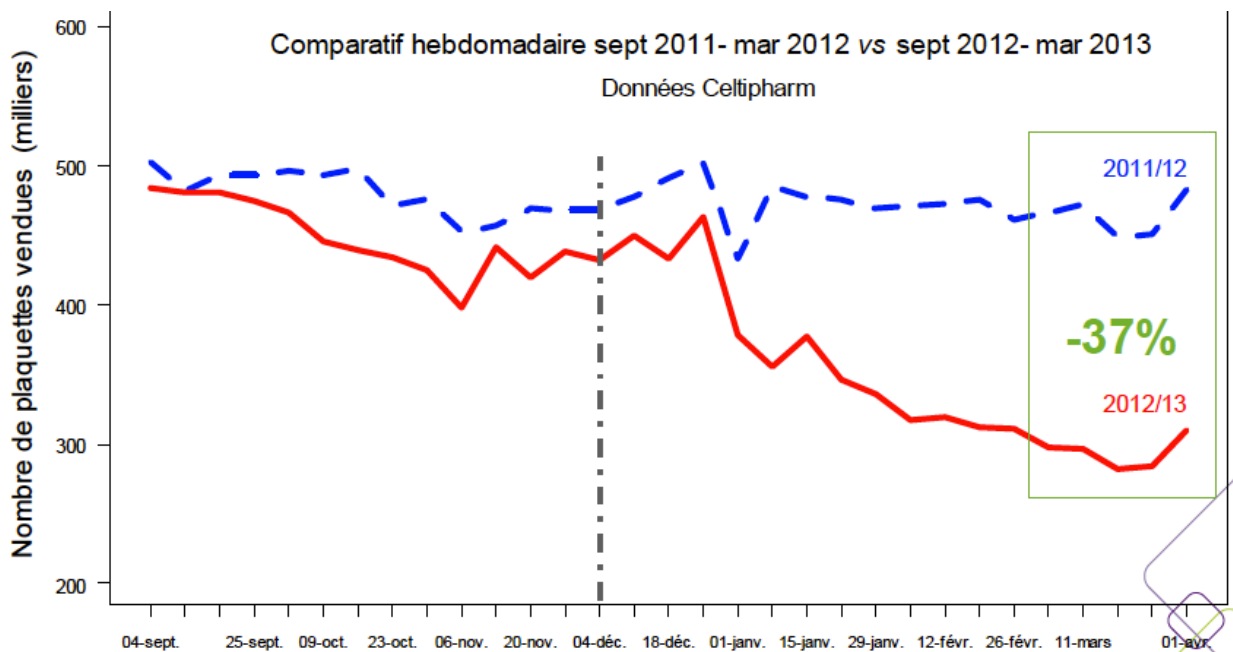


Tableau 4 Ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération  
 Comparatif hebdomadaire septembre 2011- mars 2012 vs septembre 2012/mars 2013<sup>21</sup>

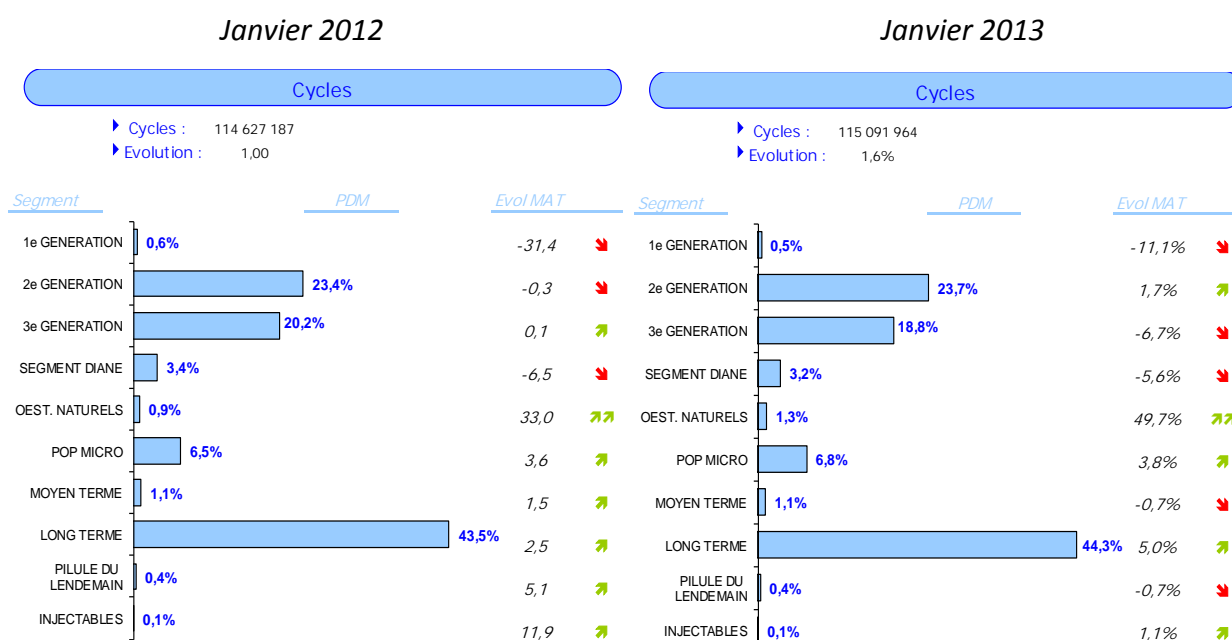


<sup>20</sup> Source Celtipharm (base de données)

<sup>21</sup> Source Celtipharm (base de données)

Voyons plus en détail l'évolution de ce marché en comparant les données de janvier 2013 versus janvier 2012.

Tableau 5 : Évolution du marché de la contraception en France (en CA)<sup>22</sup>



On constate que le segment des pilules de 2<sup>ème</sup> génération qui était en décroissance au début de l'année 2012 (-0,3%), amorce une croissance de +1,7% début 2013. À l'inverse, le segment des pilules de 3<sup>ème</sup> génération qui était stable (+0,1%) chute de 6,7% en début 2013. On observe donc déjà un switch des prescriptions des 3<sup>ème</sup> génération vers les 2<sup>ème</sup> générations. L'ANSM a d'ailleurs demandé aux laboratoires qui commercialisent des COC de 2<sup>ème</sup> génération de réviser leurs prévisions de production afin d'éviter les ruptures de stock.

D'autres segments profitent également de cette décroissance des 3<sup>ème</sup> génération, comme le segment du long terme qui affiche une croissance de 5% (vs 2,5% l'année précédente) et le segment des POP (Progestative Only Pill) qui croit de 3,8% au lieu de 3,6% en 2012. Cette faible augmentation des POP serait-elle due à l'amalgame qu'il y a eu entre les pilules contenant uniquement un progestatif, dont de 3<sup>ème</sup> génération, et les pilules combinées contenant ce

<sup>22</sup> Source Xponent au CAM Janvier 2012 et Janvier 2013



même progestatif ? Il faudrait attendre la fin du premier semestre pour que la tendance s'affirme ou non.

Le segment du moyen terme (patch et anneau) connaît une moins forte baisse de 0,7% vs 1,5% de croissance l'année passée. Il est possible que cette baisse s'accroisse dans les mois à venir car dans les communications de l'ANSM, les contraceptifs combinés non oraux avec un progestatif de 3<sup>ème</sup> génération, n'étaient pas clairement cités. Or ils sont actuellement en réévaluation au même titre que les COC et subiront sans aucun doute les mêmes recommandations et les mêmes règles de prescription que les COC.

Nous allons à présent essayer de comprendre la classification des différents moyens de contraception en France, afin de mieux appréhender les problématiques actuelles de tolérance versus efficacité.

## 4. L'APPROCHE CLIENT EN CONTRACEPTION

### 4.1 LA SPECIFICITE DE CETTE AIRE THERAPEUTIQUE ET SON MARCHÉ

La contraception est une aire thérapeutique qui a comme particularité le fait que le médecin, bien que prescripteur, n'est pas le seul décideur dans le choix du moyen de contraception pour sa patiente. De plus, l'avis des amies et surtout de la mère sur certains moyens de contraception est prise très au sérieux par les patientes. D'autant plus, aujourd'hui, les patientes se renseignent de plus en plus sur internet, sur les forums, et savent exactement ce qu'elles veulent ou ne veulent pas.

Dans cette approche client, le client est « double » : le médecin et la patiente, sachant que le client direct pour les laboratoires pharmaceutiques reste le médecin. La France reste un pays spécifique où, pour un produit de prescription, la promotion « direct to consumer », c'est à dire vers la patiente, est interdite. Le seul moyen autorisé pour les informer est la communication dite « environnementale » qui est non promotionnelle sur le produit (exemple : sur la contraception en général, sur les contre-indications ou les facteurs de risque liés aux estrogènes, etc...). Comment répondre alors à la fois au besoin du médecin tout en tenant compte des problématiques de ses patientes ?

Aujourd'hui, un troisième « client » semble émerger en contraception : le pharmacien.

Nous allons voir comment développer une approche médecin en contraception, puis comment s'adresser à la patiente. Pour apporter une dimension concrète à notre cas, nous allons prendre l'exemple de l'implant contraceptif Nexplanon®.

## 4.2 LE CAS DE NEXPLANON®



Nexplanon® est un implant progestatif préchargé dans un applicateur jetable. L'implant est un petit bâtonnet en plastique, flexible, souple, de 4 cm de long et 2 mm de diamètre, contenant 68 mg d'étonogestrel.

Il est le seul implant progestatif disponible en France à ce jour. Il doit être inséré par un médecin ou une sage-femme en sous cutané dans le bras non dominant de la patiente et diffuse des petites quantités d'hormones en continu pendant 3 ans. Il peut être retiré à tout moment si la patiente le souhaite. Son action contraceptive inhibe l'ovulation et augmente la viscosité de la glaire cervicale ce qui rend difficile le passage des spermatozoïdes vers l'utérus. Son efficacité est élevée car indépendante de l'observance (plus de 99% d'efficacité). Il s'agit d'une contraception de deuxième intention adressée aux femmes qui présentent des contre-indications ou des intolérances aux estrogènes et aux dispositifs intra utérins, à celles qui ne souhaitent pas d'estrogènes, aux femmes en post partum avec ou sans allaitement, ainsi qu'à celles qui présentent des problèmes d'observance<sup>23</sup>.

Les principaux effets secondaires de ce produit sont des saignements imprédictibles : 1/5 femme en aménorrhée, et 1/5 femme a rapporté des saignements fréquents et/ou prolongés. Les trois premiers mois sont généralement représentatifs du profil de saignement que la femme aura durant les 3 ans. Une information, des conseils et l'utilisation d'un calendrier des saignements peuvent améliorer l'adhésion de la femme à son profil de saignements.

Les médecins et sages-femmes qui posent et retirent l'implant doivent avoir suivi une formation théorique et pratique pour maîtriser la technique et ainsi éviter que des implants soient mal posés. C'est pourquoi Nexplanon® possède un Plan de Gestion du Risque qui a été mis en place pour garantir une bonne formation et information des médecins et de ce fait une bonne adhésion et information des patientes sur leur traitement.

---

<sup>23</sup> Résumé des Caractéristiques du Produit de Nexplanon. Août 2012.

Voici la SWOT de Nexplanon® pour l'année 2013 :



Figure 1 : SWOT de Nexplanon en 2013

Nexplanon® est une évolution d'Implanon® (implant contraceptif lancé en 2001). L'origine de la sortie d'une nouvelle génération d'implant, Nexplanon® en 2011 est due à des remontées de mauvaises manipulations de l'implant, entraînant des insertions trop profondes (intramusculaires, des lésions neuronales,...) et donc des retraits difficiles. Par rapport à Implanon®, Nexplanon® possède un applicateur qui permet de ne pas insérer l'implant trop profondément. De plus, il est radio-opaque et donc visible par radiographie, ce qui permet de le localiser plus facilement dans le cas où il ne serait pas palpable.

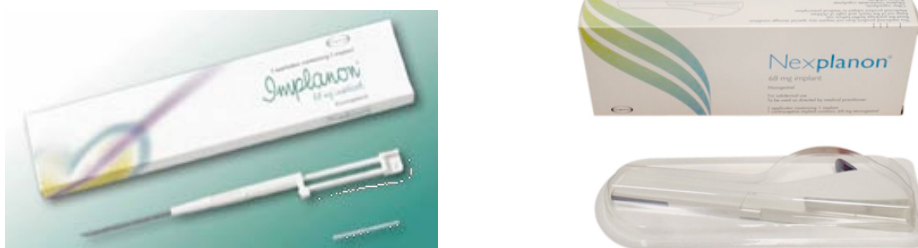


Figure 2 : Implanon® vs Nexplanon®

Une des caractéristiques de ce produit est qu'il nécessite, en plus d'une formation à la pose et au retrait pour les prescripteurs, d'une bonne adhésion de la patiente. Cela passe par du conseil de la part du médecin vis à vis de la patiente.

Nous allons nous appuyer sur cet exemple pour illustrer les différentes approches client en contraception.

Avant cela nous devons définir qui sont les clients en contraception ?

## 4.3 LES CLIENTS EN CONTRACEPTION

### 4.3.1 LES PRESCRIPTEURS

Le plus évident des clients en contraception, mais aussi le premier visé est le prescripteur. Or le prescripteur peut être à la fois un gynécologue de ville, un gynécologue hospitalier, un médecin généraliste ou encore une sage-femme. En fonction de leurs différentes activités en surtout en fonction des patientes qu'ils côtoient, leur comportement, leurs habitudes, leurs besoins et leurs réticences vis à vis des moyens de contraception vont être différents.

Quelle approche adopter pour répondre à chacun de leurs besoins et lever leurs éventuels freins ?

- ***Nouer une relation de confiance***

La première étape consiste à connaître son client et à nouer une relation de confiance avec lui. Par exemple les délégués médicaux qualifient leur base de données client pour y renseigner les particularités de chacun : type de patientèle, préférences de prescription. L'objectif est de cibler au mieux leurs attentes en termes de produits contraceptifs mais également de services. Le service est un élément fondamental dans une relation médecin/laboratoire.

Il peut par exemple s'agir de programme de FMC (Formation Médicale Continue) où le prescripteur peut continuer à enrichir ses connaissances et ses pratiques. Un exemple, qui concerne la contraception chez MSD, est le programme Alliance en contraception. Il a pour but d'améliorer le dialogue médecin-patient en contraception : apprendre au médecin à identifier

les résistances et croyances de sa patiente et à « manager » ses freins pour trouver ensemble le moyen de contraception qui lui conviendra le mieux. Ce service se différencie des approches promotionnelles axées sur les caractéristiques produit et apporte une vraie valeur ajoutée aux prescripteurs.

Les RP (Relations Publiques) sont également des moyens d'apporter de la valeur ajoutée aux prescripteurs. Ce sont des événements organisés par les visiteurs médicaux sur différents thèmes (produit ou service). Cela peut être sous forme de staff de formation à l'hôpital (exemple : les formations Nexplanon® sur la pose et le retrait), sous forme de soirée d'échange (exemple : discussions sur les « pour » et les « contre » de l'implant). Un nouveau moyen très apprécié des médecins est le modèle des webconférences. Prenons par exemple celles organisées par MSD en contraception : il s'agit de filmer un débat de plusieurs experts multidisciplinaires sur un sujet. Le tout est retransmis en direct dans plusieurs régions de France où des médecins sont rassemblés pour écouter les experts à qui ils peuvent également poser des questions en direct. Ce format est très plébiscité du fait de la spontanéité du débat, de l'interactivité et du côté multidisciplinaire qui enrichit la discussion autour de la contraception, d'autant plus dans le climat actuel.

- ***Prendre en compte les besoins du médecin***

Une facette importante de l'approche client en contraception est de prendre en compte les différences de besoins selon si le prescripteur est un gynécologue de ville, ou un gynécologue hospitalier, ou encore un médecin généraliste. Nous allons voir en quoi chacun d'entre eux, peut avoir des demandes spécifiques.

Tout d'abord, le **gynécologue de ville**. Les gynécologues de ville sont majoritairement des femmes entre 45 et 50 ans, qui exercent en milieu urbain, prescrivent beaucoup de pilules contraceptives et apprécient les nouveautés en termes de moyens de contraception. Leurs patientes sont également urbaines, de catégorie socio professionnelle supérieure (CSP +). De plus, ces gynécologues ont des habitudes de prescription bien ancrées qu'elles ne souhaitent pas forcément changer ou faire évoluer. Ces prescripteurs proposent des solutions contraceptives tels que la pilule, l'anneau et le stérilet. Leurs patientes recherchent avant tout

une contraception confortable avec peu d'effets indésirables dans leur contraception, en particulier qui n'affecte pas leur apparence physique (prise de poids, acné, pilosité). C'est donc une communication et des services qui répondront aux attentes de ces patientes qui seront appréciés de ces gynécologues. Cependant, avec la crise des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération dont elles sont très prescriptrices, ces gynécologues seraient en train de remettre en cause leur pratique et certaines commencent à s'intéresser à des nouvelles méthodes moins utilisées jusqu'à présent comme l'implant par exemple. Leurs réticences vis à vis de ce contraceptif est la formation au geste technique de la pose et du retrait. Un site internet e-learning a été mis en place pour leur offrir une formation spécifique. Le laboratoire MSD leur propose différents services : les former, les mettre en relation les différents poseurs et surtout retireurs de l'implant et leur fournir des supports de formation. Le but pour ces gynécologues, en plus de les former à cette technique est de les mettre en relation avec des pairs qui posent et retirent l'implant et en sont satisfaits. De plus, un apport de documentation sur la bonne pose et le bon retrait est également un moyen de répondre à leurs freins vis à vis de l'implant.

Nous avons par ailleurs les **gynécologues hospitaliers**, qui, contrairement aux gynécologues de ville, sont très familiers avec l'implant et sa technicité. Ceux sont majoritairement des hommes qui exercent dans les hôpitaux ou les cliniques privées. Ils apprécient les gestes techniques car ceux sont également des obstétriciens. Ils ont deux types de clientèle possible : une patientèle jeune patiente de CSP « inférieure » à la ville. Il s'agit de jeunes filles qui viennent pour recevoir une consultation gratuite, « subir » une prescription de contraceptif remboursé, ou dans certains cas, pour une IVG. Le gynécologue est donc très sensible au prix des contraceptifs qu'il prescrit. Les autres patientes des hôpitaux sont les femmes enceintes ou en post partum.

Avec le premier type de patiente, la jeune femme, le médecin doit faire face à des difficultés d'observance de la contraception et par conséquent des cas de grossesses non désirées. Ces jeunes filles ne sont pas toujours à l'aise avec leur corps, par un manque de connaissance sur son fonctionnement (leurs cycles, le mécanisme de la reproduction etc...). De plus, elles rencontrent souvent des difficultés à suivre leur contraception : à ne pas l'oublier tous les jours (l'observance) ou ne pas oublier de la reprendre (la persistance). Un autre facteur à prendre en compte, est l'interdit de la contraception. Ces jeunes filles peuvent prendre une contraception

à l'insu de leurs parents et souhaitent donc un moyen discret pour ne pas risquer de « se faire prendre la main dans le sac ».

Avec le second type de patiente, la femme en post partum, il a face à lui des patientes qui doivent reprendre une contraception au quotidien et qui ont déjà un parcours contraceptif derrière elles avec toutes les croyances et les freins que cela implique. C'est à dire une volonté de ne plus avoir à penser à leur contraception surtout avec l'arrivée d'un bébé. Ou la volonté de faire « une pause » avec les hormones qu'elles prennent depuis longtemps, afin de mettre « leur corps au repos ». Ou encore la volonté d'un moyen de contraception efficace sur le long terme car elles ne souhaitent pas un autre enfant dans les années qui suivent leur accouchement. A cela s'ajoute le facteur de risque que constitue le post partum et que le médecin connaît parfaitement. Son besoin est donc d'apporter à la patiente une contraception sûre, efficace et qui répond à son objectif d'optimiser le suivi du traitement et éviter les grossesses rapprochées qui sont à risques. Surtout que la plupart des femmes ignorent qu'elles sont très fertiles dans l'année qui suit l'accouchement.

Ainsi, bien qu'étant de la même spécialité, ces deux types de gynécologues ont des besoins bien spécifiques et surtout différents. Et il est donc nécessaire de les prendre en considération lors de la visite médicale, dans les communications qui leur sont faites et dans les documents promotionnels qui leur sont proposés.

Un autre prescripteur de contraceptifs est le **médecin généraliste**. Les médecins généralistes sont essentiellement constitués de femmes, d'âge moyen 40 ans. Ils prescrivent en majorité des pilules comme contraceptif. Concernant leur clientèle en contraception, ils rencontrent principalement des jeunes femmes. En effet le généraliste est le médecin de famille qui connaît les jeunes filles depuis leur enfance et qui connaît surtout leur situation familiale. Il est donc plus aisé pour elles de s'adresser à lui lors d'une première demande de contraceptif. Mais ils sont également souvent confrontés à des demandes de pilules du lendemain venant de jeunes filles qui ont oublié leurs pilules ou qui l'ont reprise trop tard. De ce fait ils sont très sensibles aux nouveaux moyens contraceptifs et ceux qui nécessitent moins d'observance que la pilule. Le généraliste est également très sollicité pour les renouvellements de contraceptifs, il est souvent plus proche que le gynécologue (présent en zone rurale), les rendez-vous sont plus



rapides à obtenir ou à l'occasion d'une consultation de routine, la patiente demande un renouvellement de son contraceptif. Le médecin généraliste n'étant pas un spécialiste de la contraception, il a besoin d'informations précises sur les moyens long terme pour lutter contre les problèmes d'observance de ces jeunes patientes. Il a besoin de connaître les actualités qui concernent la contraception (exemple : la polémique des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération dont ils étaient forts prescripteurs). Les généralistes apprécient également des documentations pour les patientes pour les éclairer sur les différents moyens contraceptifs.

Concernant l'approche en visite médicale, les généralistes sont très sollicités par les forces de vente de différentes classes thérapeutiques. Leur temps est donc précieux et le temps accordé aux délégués médicaux est donc restreint. Il est donc essentiel de bien apprendre à les connaître pour d'emblée sélectionner des informations pertinentes à leur exposer en fonction de leurs habitudes et problématiques en contraception.

Enfin, un acteur qui prend de plus en plus d'ampleur en matière de prescription de contraceptifs est **la sage-femme**. Son champ de prescription s'est élargi ces dernières années jusqu'en juillet 2012 où elle est autorisée à poser et retirer un implant contraceptif. Avec le nombre décroissant des gynécologues de ville, il est probable qu'elles reprennent une partie de leur activité et notamment en contraception. Cependant leurs connaissances et habitudes en contraception sont différentes de ceux des médecins. De plus, pour les sages-femmes qui décident de s'installer en ville (versus à l'hôpital), leur type d'activité (post partum, suivi gynécologique, préparation à l'accouchement, etc..) n'est pas le même pour toutes. Il est donc difficile d'évaluer aujourd'hui la proportion dans celles qui s'installent, de celles qui vont s'orienter vers le suivi gynécologique qui comprend la contraception. Par ailleurs, selon leur périmètre de prescription, en cas de profils de patientes à risque, elles doivent passer la main à un gynécologue. En visite médicale, les sages-femmes sont très peu sollicitées et donc très avides d'informations, de documentations et de formations concernant la contraception. Il convient de répondre à leur demande en prenant en compte leur différence de connaissance et de niveau d'expérience par rapport aux gynécologues.



Or, ce modèle, toujours utilisé ne suffit pas pour avoir une approche fine et spécifique des clients en contraception. Il faut y ajouter une composante qui prend en compte les comportements de prescription afin de répondre au mieux aux besoins, vus précédemment, de chacun des prescripteurs.

#### **4.3.2.2 La nouvelle approche client : Le CRM**

Le « Customer Relationship Management » est une stratégie mise en place par l'entreprise pour comprendre, anticiper et gérer les besoins de ses clients actuels et potentiels.

Lorsque l'entreprise capte un nouveau client, tout est mis en œuvre pour le garder et le fidéliser. Ce qui est beaucoup moins coûteux que de rechercher sans arrêt de nouveaux clients : le coût d'une fidélisation est trois fois moins cher que celui de la prospection<sup>24</sup>.

Voici en quoi le CRM est différent de la relation client « classique » de base :

- Le client est ciblé et on lui offre un service individualisé, c'est la relation « one to one », par opposition au marketing de masse.
- L'établissement d'un lien à long terme, c'est le marketing relationnel, plus que « transactionnel » : suivi du client, envoi d'offre spéciale personnalisée, questionnaires de satisfaction, etc ...

---

<sup>24</sup> BROWN, S. (2001). CRM Costumer relationship Management La gestion de la relation client. Village Mondial.

Tableau 6 : Comparaison entre marketing transactionnel et marketing relationnel<sup>25</sup>

	<b>MARKETING TRANSACTIONNEL</b>	<b>MARKETING RELATIONNEL</b>
<b>Perspective temporelle</b>	Court terme (approche « one shot »)	<b>Long terme</b> (approche continue)
<b>Approche marketing dominante</b>	Marketing mix	<b>Marketing interactif</b> (soutenu par le marketing mix)
<b>Composante stratégique principale de l'entreprise</b>	Dimension objective (approche produit)	<b>Dimension relationnelle</b> (solutions proposées)
<b>Mesure de la satisfaction du client</b>	Contrôle de la part de marché (approche indirecte)	<b>Gestion des bases de données relationnelles</b> (approche directe)
<b>Système d'information sur les clients</b>	Enquêtes de satisfaction (mesures épisodiques)	<b>Systèmes de feedback en temps réel</b> (mesures instantanées)
<b>Interdépendance entre fonctions de l'entreprise</b>	Cloisonnement entre fonctions et interfaces limitées (organisation verticale et hiérarchique)	<b>Approche transversale et importance des interfaces</b> (organisation horizontale et collaborative)
<b>Communication</b>	De masse	<b>Individualisé</b> (one to one, one to few)

Le customer relationship management est la somme du marketing « relationnel », du « one to one », et de la « vente directe ». Mais ce principe n'est en rien novateur, car c'est ce qui se pratiquait déjà dans les petits commerces de proximité. Aussi le CRM remet le client au centre des stratégies et des attentions. Le but est d'instaurer un dialogue avec le client, anticiper ses

<sup>25</sup> Gestion de la relation client, Ed Peelen, Pearson Education

besoins individuels, et lui proposer une offre personnalisée afin d'optimiser sur le long terme la relation établie avec lui.

La célèbre règle des 20/80 issue de la loi de Pareto, indique que 20% des clients engendrent 80% des profits. C'est pourquoi, la satisfaction client n'est plus un moyen de différenciation mais bel et bien une nécessité. Le client est de plus en plus exigeant tant sur les produits (qualité, efficacité, etc...) que sur les services qui lui sont procurés. Or chaque client est unique et a donc besoin d'une offre qui lui est appropriée.

La nouveauté réside donc dans le fait que le CRM est appliqué à grande échelle, à des milliers, voire des millions de clients. Et ceci est rendu possible notamment grâce aux nouvelles technologies (ordinateurs, internet, téléphones portables) aux réseaux sociaux et tous les outils qui permettent de collecter et stocker les données que ces moyens de communications apportent (data mining, systèmes de marketing automatisés, etc ...).

Les outils de CRM permettent de :

- Stocker beaucoup d'information client (visite médicale, RP, congrès, informations reçues, etc... )
- Faciliter les échanges entre un client et un laboratoire
- Aider la force de vente à tenir à jour un fichier client facilement, et à mieux analyser leur besoins, presque en temps réel
- Identifier des segments à forte valeur
- Fournir des données sur la relation entre le client et l'entreprise

#### ***4.3.2.3 L'exemple de Nexplanon***

En reprenant le tableau qui détaillait les différentes facettes du marketing relationnel et de la nouvelle approche client (CRM), voyons comment tout cela est mené avec Nexplanon®.

L'objectif de l'approche client pour l'implant est de lever les freins à la pose et au retrait, et donc à la prescription. Mais cela ne se limite plus à la prescription. L'objectif est aussi de

garantir une sécurité du produit en formant des médecins à cette pratique et ce, sur le long terme (perspective temporelle) afin de les fidéliser en favorisant l'accès au produit et en les satisfaisant sur leurs attentes. Suite à la formation en ligne des médecins, les visiteurs médicaux organisent des staffs de formation ou des visites en face à face pour leur apprendre les gestes en pratique.

Pour cela il faut connaître ses prescripteurs et leurs besoins comme nous l'avons vu précédemment afin de leur apporter une réponse personnalisée selon qu'ils soient gynécologues de ville, hospitaliers, médecins généralistes ou des sages-femmes (communication spécifique). On recueille des données qualitatives et quantitatives sur les différentes cibles pour construire une base clients qui est enrichie par le visiteur médical. En effet, un visiteur médical peut signaler lors qu'un prescripteur a assisté à une formation. Nous avons également vu que l'approche client lors des visites est spécifique au domaine du prescripteur, le visiteur médical présente le produit pour des patientes spécifique au médecin et lui propose des documents en relation avec ses besoins : un guide pratique, un document pour répondre aux interrogations de la patiente, un calendrier des saignements pour qu'elle puisse évaluer son profil de saignement, etc... En plus de la communication sur le produit, le visiteur médical peut remettre des documents dits de « service », peut inviter son médecin à des relations publiques.

Mais la visite médicale n'est pas le seul moyen de communiquer avec les médecins, des campagnes de marketing direct, tels que des mailings, des e-mailings permettent de communiquer individuellement avec chaque prescripteur. Des relations publiques (RP), des symposiums organisés lors des congrès permettent également de se différencier de la concurrence avec des programmes spécifique (ex. : le programme sur la contraception progestative long terme animée par un board d'experts qui comprend des symposiums, des webconférences, etc...).

Toute cette stratégie de relation est d'autant plus efficace lorsqu'elle est soutenue par le laboratoire lui-même, ce qui est le cas de MSD France. Le laboratoire forme la force de vente à

développer lors de leurs visites le bénéfice patiente et le bénéfice médecin lorsqu'ils présentent leurs produits à leurs prescripteurs. Voici ci-dessous, comment se traduit cette stratégie :

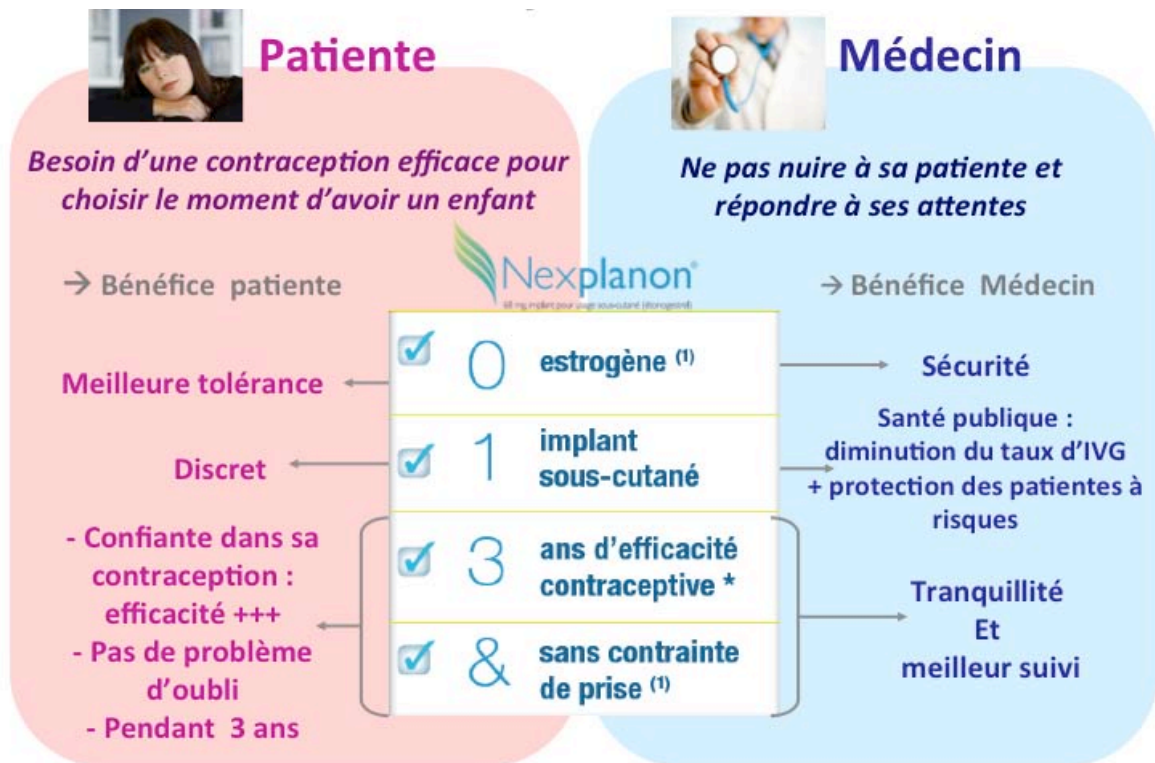


Figure 4 : L'approche client Nexplanon®

Comme nous l'avons souligné dans notre problématique, le médecin n'est pas le seul « client » en contraception. La patiente participe également au choix de son contraceptif et encore plus depuis quelques années avec l'essor des informations diffusées sur internet et les réseaux sociaux. C'est pourquoi nous allons à présent présenter l'approche patiente en contraception.

### 4.3.3 L'APPROCHE PATIENTE

En contraception, les patientes font face à plusieurs problématiques : elles sont à la recherche d'informations mais ne savent pas forcément où trouver la bonne. Il y a bien sûr leur gynécologue ou le planning familial, mais devant les professionnels de santé, les patientes n'osent pas toujours poser toutes leurs questions. Et puis il y a ce sentiment d'être satisfaite de leur contraception parce qu'elles ignorent les autres moyens existants. Et dans le cas où cela ne leur convient pas, la plupart arrêtent brutalement leur traitement.

La patiente est donc bien un client à part entière à ne négliger en aucun cas, car de plus en plus elle prend part au choix de sa contraception en collaboration avec son médecin. Le modèle du schéma où le médecin prescrit et la patiente obéit est révolu. Dorénavant elle fait part de ses exigences : la prise continue, pas d'acné, pas de prise de poids, ne pas y penser, ne pas arrêter de fumer, etc...

Les attentes des patientes évoluent en fonction des étapes de leur vie. Une adolescente va surtout être attentive à l'impact de sa contraception sur son physique et inquiète par rapport à son efficacité, car elle ne souhaite absolument pas être enceinte. La femme active recherchera plutôt un confort et une prise facilitée de son contraceptif qui s'adapterait à son rythme de vie. Une femme de plus de 35 ans, maman, aura plus de recul sur sa contraception et voudra se libérer de la contrainte journalière. Elle sera également plus attentive à d'éventuels facteurs de risque liés à sa contraception.

Aujourd'hui la tendance est au « zéro hormone ». Les femmes veulent mettre leur corps au repos et « le purifier » des hormones de synthèse. On retrouve notamment ce cas chez les femmes qui viennent d'accoucher et qui souhaitent retrouver un état de plénitude de leur corps qu'elles ont eu pendant leur grossesse. Cette mode a été très largement accentuée par la crise des pilules, mettant en avant les effets secondaires des hormones. La solution est donc soit d'arrêter sa contraception, avec les risques que cela comporte, soit utiliser une contraception non hormonale. Il y en a plusieurs, mais leur niveau d'efficacité n'est pas toujours équivalent à une contraception hormonale (ex. : les contraceptions mécaniques). La



plus fiable est le stérilet au cuivre. Mais de nouveaux modes de contraception apparaissent en réponse à cette attente des patientes. Un moniteur de contraception a vu le jour l'année dernière pour les femmes pour qui l'éventualité d'une grossesse est envisageable.

Toute cette polémique soulève nombre d'interrogations pour les patientes qui ne savent plus à qui faire confiance : entre leur médecin que l'on dit manipulé par les industries pharmaceutiques, les médias qui en font la une de leur presse et les avis divergents de leurs proches sur la question.

Aujourd'hui, de plus en plus d'entre elles commencent d'abord par rechercher des réponses sur internet, sur des sites qui s'affichent comme spécialisés en santé, sur des forums « féminins ». Les médecins doivent faire face à ces patientes qui arrivent dans leur cabinet avec des questions auxquelles elles pensent avoir les réponses et qui ont déjà leur avis critique. Le biais d'internet comme moyen d'information peut être traître, car les informations divulguées ne sont pas toujours fondées et les forums sont une alternative très utilisées par les patientes pour poser leurs questions qu'elles n'ont pas osé poser lors de la consultation (par exemple : « J'ai eu cette pilule, avez-vous eu des boutons vous aussi ? »). Il est difficile de maîtriser et de mesurer la portée de ces informations pour les patientes. Car celles qui s'expriment sur les forums ne représentent pas la majorité silencieuse. De plus, et comme dans la plupart des forums, celles qui s'expriment sont, soit mécontentes de leur contraception, soit elles ne sont pas convaincues par le discours de gynécologue, soit ont une expérience à partager.

Les médecins sont assez démunis face à ces patientes qui remettent en cause leurs choix ou leurs discours et en deviennent parfois agacés, ce qui n'améliore pas la relation avec leur patiente. Dans ce but le laboratoire MSD a mis à disposition des médecins un site internet, Docvadis, qui leur permet de créer leur propre site en quelques clics et d'y insérer du contenu à partir d'une bibliothèque de fiches pratiques. Les patients peuvent ainsi aller consulter ces fiches sélectionnées par le médecin. Cela garantit une fiabilité des informations reçues par le patient et une tranquillité d'esprit du médecin qui canalise mieux les informations apportées à leurs patients.

Le but de la communication auprès de la patiente est donc multiple. Tout d'abord l'information, sur ce qu'est la contraception, comment cela fonctionne et surtout quels sont tous les moyens qui existent en France et quelles sont leurs différences. Il s'agit en général de documents disponibles en salle d'attente pour que les patientes puissent les feuilleter et ensuite en discuter avec leur gynécologue. D'autres outils, dits de service à la patiente, peuvent être mis en place comme des applications pour smartphones pour ne pas oublier sa pilule, des conseils sur l'après accouchement, des conseils sur l'allaitement, sur les risques du tabac liés à la prise d'estrogestatifs, le schéma à suivre en cas d'oubli de son contraceptif, etc. Il s'agit dans ce cas de permettre à la patiente d'être mieux informée, de lui faire mieux comprendre sa contraception, de l'aider dans ses choix et d'attirer son attention sur l'importance de l'observance.

Cela peut également être des formations à destination des médecins pour les aider dans leur dialogue avec leurs patientes. Par exemple, pratiquer l'écoute active, reformuler les propos, comment déceler les résistances et les gérer, pratiquer l'empathie et non les jugements de valeur, etc... Dans ce cas cela profite à la fois au médecin et à sa patiente.

Une autre possibilité d'approche patiente serait d'intégrer des communications autour de la contraception dans le système scolaire. Car si les femmes sont si peu à l'aise avec leur corps et connaissent si mal leur système de reproduction, c'est bien qu'il y a un manque au niveau de l'éducation. Le gouvernement a, à plusieurs reprises, développé des campagnes grand public pour informer sur les différents moyens de contraception. C'est plutôt de l'information pragmatique qu'il manque aux jeunes filles : comment est constitué un vagin, comment fonctionne un contraceptif par rapport à un cycle, etc... Au Danemark où l'éducation sexuelle commence très tôt le taux d'IVG est un des plus bas d'Europe, c'est donc qu'il y a bien une corrélation entre les deux.

#### 4.3.4 L'APPROCHE PHARMACIEN

Un autre acteur de santé qui pourrait davantage être reconsidéré par les laboratoires pharmaceutiques dans l'approche client en contraception est le pharmacien. Car de la prescription à la délivrance, la patiente est également en contact avec le pharmacien qui doit s'assurer que le message du médecin est bien assimilé et accepté par la patiente afin qu'elle suive son traitement au mieux. De plus le pharmacien se voit attribuer de plus en plus de missions pour pallier la saturation des médecins qui manquent de temps. Ils sont désormais autorisés à renouveler pour 6 mois maximum des prescriptions de contraceptifs de moins d'un an. L'arrêté de mai 2012 rappelle justement les nouvelles missions du pharmacien d'officine : *« Le pharmacien d'officine doit contribuer aux soins de premier recours, participer à la coopération entre professionnels de santé, participer à la mission de service public de la permanence des soins, [...] et participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients »*<sup>26</sup>. C'est actuellement le cas pour les patients asthmatiques

En effet, avec la crise des pilules de ce début d'année, on a pu constater un manque de communication auprès de ces professionnels, qui voient pourtant leur rôle d'acteur de santé s'élargir. Les pharmaciens manquent cruellement d'information sur les nouvelles décisions, sur les différents moyens de contraception et leurs indications. Pourtant, ce sont eux le dernier rempart face au patient au moment de la délivrance, et surtout face à leurs interrogations, leurs craintes, qu'elles n'ont pas forcément osé exprimer devant leur médecin.

Mais le pharmacien est peu sollicité et peu visité par les laboratoires, d'où une connaissance souvent approximative des différents moyens de contraception qu'il délivre, mise à part la pilule, et encore, avec tous les génériques qui arrivent sur le marché, il leur est parfois difficile de s'y retrouver par rapport aux princeps, et donc par rapport à la génération correspondante. Ses connaissances en matière de moyens de contraception ne sont pas toujours mises à jour et face à des patientes, il peut se trouver maladroit.

---

<sup>26</sup> Convention pharmaceutique de mai 2012 - Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie

Une solution serait de former le pharmacien aux différents moyens de contraception en lui donnant des clés pour ne pas être désarmé devant les questions des femmes ou devant un oubli de pilule. Ces formations peuvent avoir lieu selon différents formats : du e-learning, des formations avec les équipes officinales à la pharmacie, sous forme de RP régionales avec des échanges et des débats avec les médecins pour confronter leurs expériences, des fiches pratiques sur chaque type de contraceptifs pour servir d'antisèches en cas de questions de la part des clientes, un site internet interactif... Plus simplement cela peut être de l'information sur les produits via des e-mails.

Les produits seraient délivrés avec une vraie valeur ajoutée, les patientes seraient plus assurées de bien adhérer à leur traitement, et donc l'observance, et surtout la persistance du traitement n'en serait que meilleure. S'en suivrait une meilleure fidélité de la patiente à son moyen de contraception, car elle en sera réellement satisfaite s'il convient.

Le patient étant au cœur de l'actualité pharmaceutique et médicale, il est important de prendre en considération tous les acteurs de santé qu'il côtoie au cours de son parcours de soin. Le visiteur médical est aujourd'hui la liaison entre le médecin généraliste et le gynécologue (pour prendre le relais), dans ce sens, il sera demain le lien entre le pharmacien et le médecin généraliste afin d'anticiper le manque de temps pour le suivi des patients de la part des généralistes ou même du gynécologue.

## 5. CONCLUSION

Un véritable tournant est en train de s'opérer dans la contraception française, et ce à tous les niveaux. Le marché est complètement remis en question avec les nouvelles directives gouvernementales qui remettent en cause la place prédominante de la pilule de dernière génération. Les médecins ont perdu de leur crédibilité face aux nouveaux moyens de contraception et à l'influence de la visite médicale sur leur prescription. De plus le paysage des prescripteurs est en train de se redessiner avec le manque futur des gynécologues en ville et la percée future des sages-femmes ou des médecins généralistes comme acteurs à confirmer en contraception. Les patients ne perçoivent plus la contraception comme une liberté conquise mais comme un acquis et qui s'adapte mal à leur style de vie actuel. Les contraintes prennent parfois le dessus sur le but premier des contraceptifs.

De plus, la problématique de ce marché est double : à la fois scientifique et marketing.

Pour évaluer une méthode contraceptive, la balance bénéfice/risque ne suffit pas. D'autres critères sont à prendre en considération comme la persistance et l'adhésion au traitement qui modifient complètement l'efficacité des moyens de contraception dans leur utilisation courante. Ainsi le risque thromboembolique des contraceptifs a été surmédiatisé alors que le risque artériel a totalement été évincé de la discussion. Or il semblerait selon plusieurs études que les pilules de 3<sup>ème</sup> génération aient un avantage en terme de risque coronarien versus les 2<sup>ème</sup> génération et risque cérébral équivalent.

Les laboratoires doivent prendre en compte tous les facteurs pour faire évoluer leur relation avec le prescripteur, avec la patiente, et même avec le pharmacien, jusque-là délaissé des systèmes de promotion et communication en contraception. Une attention plus pointue est portée sur la qualité des échanges entre le visiteur médical et son médecin, pour déceler des besoins en service, en information, en formation. Mais également des demandes pour les aider à mieux communiquer avec leurs patientes, savoir comment faire face à la montée des informations sur internet, comment mieux comprendre ses réactions et ses choix etc... Dans un contexte chamboulé, l'heure est à la communication de qualité, aux services qui apportent une

valeur ajoutée aux médecins. Il est fini le temps des blockbusters en contraception, des promotions de masse (la même information pour toute la cible) avec plusieurs réseaux de force de vente où le résultat quantitatif était plus important que le qualitatif.

La relation client est un aspect qui prend de plus en plus de place dans la réflexion des campagnes et de la communication marketing. Les outils de formation sont très appréciés des prescripteurs qui n’y voient pas seulement des vecteurs de publicité de la part des laboratoires, mais aussi une volonté d’échanges qui peut parfois avoir un impact sur les décisions marketing, à l’image du remplacement d’Implanon® par Nexplanon® pour répondre à un problème de pose mal effectuée. Le retour des prescripteurs n’en est que meilleur, car leurs attentes ont été pourvues. Mettre l’approche client au centre de sa stratégie permet de donner confiance dans le produit et dans le laboratoire qui le commercialise. C’est un des principaux leviers de différenciation dans les nouveaux modèles de promotion marketing pour demain.

## **ANNEXES**

- **ANNEXE 1 : Q&A ANSM SUR LES PILULES CONTRACEPTIVES**
- **ANNEXE 2 : LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES SUIVANTES SONT RADIEES DE LA LISTE DES MEDICAMENTS REMBOURSABLES**
- **ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS ORAUX - ANSM**
- **ANNEXE 4 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS – JANVIER 2013**
- **ANNEXE 5 : FICHE DE BON USAGE HAS POUR LES COC 3G ET 4G**
- **ANNEXE 6 : COURRIER DE L’ANSM AUX PRESCRIPTEURS DE COC**
- **ANNEXE 7 : EVOLUTION DE L’UTILISATION EN FRANCE DES CONTRACEPTIFS ORAUX COMBINES (COC) ET AUTRES CONTRACEPTIFS DE DECEMBRE 2012 A MARS 2013**

## ANNEXE 1 : Q&A ANSM SUR LES PILULES CONTRACEPTIVES



Mis à jour le 23/01/2013

### Questions/Réponses

#### Questions – Réponses pilule contraceptive. Le point en 22 questions.

1. Quelles sont les récentes recommandations émises par le Ministère de la Santé concernant les pilules contraceptives ?
2. Qu'est-ce qu'une pilule ?
3. Que signifie le terme « génération » d'une pilule ?
4. Comment savoir de quelle génération est ma pilule ?
5. A qui poser des questions sur la pilule contraceptive que je prends actuellement ?
6. Je prends depuis plusieurs mois/années une pilule de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> générations, dois-je arrêter de prendre ma pilule ?
7. Dois-je aller voir mon médecin ou mon gynécologue pour me faire prescrire une nouvelle pilule ?
8. Quels sont les risques de la prise des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations ?
9. Quelles sont les contre-indications à la prise des COC ?
10. Qu'est-ce qu'une thrombose veineuse ?
11. Qu'est-ce qu'une thrombose artérielle ?
12. Quels sont les signes cliniques évocateurs de phlébite ?
13. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'embolie pulmonaire ?
14. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'accident vasculaire cérébral (AVC) ?
15. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'infarctus du myocarde ?
16. Quel est le risque de thrombose veineuse avec les COC contenant de l'estradiol ?
17. Qu'en est-il des pilules comportant un progestatif seul comme Cérazette (désogestrel) ou Microval (lévonorgestrel) ?
18. Quels sont les facteurs qui augmentent le risque de thromboses veineuse et artérielle ?
19. Ma « pilule » m'a été prescrite pour de l'acné (Diane 35 ou Minerva). Quel est son risque ?
20. Y-a-t-il des risques similaires de thrombose avec les autres modes de contraception hormonale (anneau vaginal, implant sous-cutané, dispositif transdermique, stérilet hormonal, contraceptif uniquement progestatif) ?
21. Existe-t-il des tests (sanguin...) à réaliser pour vérifier si je peux continuer à prendre ma pilule de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations sans risque ?
22. Si les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations ont un risque de thrombose veineuse (phlébite ou embolie pulmonaire) doublé, pourquoi ne pas les interdire ? Quelle est la position des autres pays européens ?



### 1. Quelles sont les récentes recommandations émises par le Ministère de la Santé concernant les pilules contraceptives ?

Le Ministère de la Santé a recommandé aux médecins généralistes ou spécialistes et sages-femmes de privilégier systématiquement la prescription aux patientes de pilules contraceptives de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération.

Vous devez vous rapprocher de votre médecin ou sage-femme pour trouver avec lui le moyen de contraception le plus adapté à votre situation.

### 2. Qu'est ce qu'une pilule ?

La pilule est un médicament qui agit principalement en mettant les ovaires au repos, par une combinaison d'hormones de synthèse. Il s'agit, généralement d'un œstrogène et d'un progestatif. On parle alors de contraceptif oral combiné (COC) ou de contraceptif oral œstroprogestatif.

Il existe également des contraceptifs oraux contenant un progestatif seul (sans œstrogène).

### 3. Que signifie le terme « génération » d'une pilule ?

La plupart des contraceptifs oraux sont divisés en quatre classes ou « générations » (C1G, C2G, C3G et C4G) selon le type de progestatif présent dans leur composition.

Cette classification ne préjuge en rien des avantages ou inconvénients d'une « génération » par rapport aux autres. Le terme « génération » ne doit pas laisser entendre que les pilules les plus récentes sont préférables aux précédentes.

Toutes ces pilules ont une efficacité comparable.

### 4. Comment savoir de quelle génération est ma pilule ?

Le type de pilule ou la génération de pilule dépend du progestatif qui la compose.

- Les COC dits de 1<sup>ère</sup> génération sont les pilules qui contiennent comme progestatif de la noréthistérone.
- Les COC dits de 2<sup>ème</sup> génération sont les pilules qui contiennent comme progestatif du lévonorgestrel ou du norgestrel.
- Les COC dits de 3<sup>ème</sup> génération sont les pilules qui contiennent comme progestatif du désogestrel, du gestodène ou du norgestimate.
- Les autres COC (parfois appelés COC de 4<sup>ème</sup> génération) contiennent comme progestatif de la drospirénone, de la chlormadinone, du diénogest ou du nomégestrol.

Cf liste jointe avec le nom de marque et la génération

### 5. A qui poser des questions sur la pilule contraceptive que je prends actuellement ?

N'hésitez pas à interroger votre pharmacien qui vous renseignera sur ce point ou votre médecin ou sage femme à l'occasion d'une consultation.

### 6. Je prends depuis plusieurs mois/années une pilule de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> générations, dois-je arrêter de prendre ma pilule ?

Tout arrêt d'une contraception sans remplacement par un autre moyen expose à un risque de grossesse non désirée.

Comme tout médicament, il faut respecter les règles de prescription de la pilule, les indications et contre-indications indiquées dans la notice du médicament.

Il faut savoir que la fréquence de survenue d'une thrombose (cf question 10) est plus élevée au cours de la première année de traitement.

Vous pouvez revoir votre situation avec votre médecin traitant à l'occasion d'une consultation ou bien avec une sage-femme ou un centre de planning familial. N'hésitez pas aussi à demander conseil à votre pharmacien.

#### 7. Dois-je aller voir mon médecin ou mon gynécologue pour me faire prescrire une nouvelle pilule ?

A l'occasion d'une prochaine consultation, votre médecin prescripteur ou votre sage-femme envisagera, avec vous la méthode de contraception la plus appropriée à votre situation (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.).

La Haute Autorité de Santé et l'ANSM recommandent de privilégier les pilules de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> générations plutôt que les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations.

D'autres moyens de contraception répondant aux mêmes indications sont remboursés. Aussi, les femmes utilisant ces pilules peuvent, avec leurs médecins, et au moment du renouvellement de leur prescription, choisir un autre mode de contraception remboursé, si elles le souhaitent.

#### *Pour aller plus loin sur le remboursement :*

*Le déremboursement d'un médicament se justifie quand le service médical rendu du médicament est jugé insuffisant pour justifier sa prise en charge par l'assurance maladie.*

*Le « service médical rendu » (SMR) d'un médicament est évalué par la Commission de transparence de la Haute autorité de santé (HAS) sur la base de plusieurs critères, dont son efficacité et ses effets indésirables, sa place dans l'éventail thérapeutique et son intérêt pour la santé publique.*

*La Commission de transparence a délibéré le 10 septembre 2012 sur le service médical rendu (SMR) des pilules contraceptives dites de 3<sup>e</sup> génération (contenant le progestatif : désogestrel ou gestodène ou norgestimate) et a rendu un avis défavorable au remboursement jugeant le service médical rendu des pilules contraceptives de 3<sup>e</sup> génération insuffisant pour justifier leur prise en charge par l'assurance maladie.*

#### 8. Quels sont les risques de la prise des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations ?

Les pilules sont des médicaments. Un médicament n'est pas un produit comme les autres: il présente des bénéfices mais aussi des effets indésirables, mentionnés dans les notices figurant dans les boîtes.

La pilule représente un moyen contraceptif efficace mais comporte des risques. Les complications vasculaires des pilules sont connues et rares.

Parmi celles-ci, les thromboses veineuses (phlébite, embolie pulmonaire) sont plus fréquentes avec les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations qu'avec celles de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations. C'est la raison pour laquelle les pilules de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> générations doivent être privilégiées.

Il existe également un risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) quelle que soit la génération de la pilule utilisée.

Il appartient au médecin ou sage-femme de rechercher, lors de la consultation, les facteurs de risque comme des problèmes vasculaires préexistants et un tabagisme, les contre indications, et les besoins de surveillance particulière.

#### *Pour aller plus loin sur le risque de thrombose veineuse*

*Le risque de thrombose veineuse (phlébite ou embolie pulmonaire) est un effet indésirable bien connu des COC, rare mais grave. Il est maximal dans la première année qui suit l'initiation d'un COC ou la reprise d'un COC.*

*Ce risque n'est pas identique pour tous les COC. Les données disponibles permettent de dire que ce risque est deux fois plus élevé pour les COC contenant du désogestrel ou du gestodène (3<sup>ème</sup> génération) ou de la drospirénone par rapport aux COC contenant du lévonorgestrel (2<sup>ème</sup> génération).*

**Pour cette raison les COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ne doivent pas être prescrits en première intention**

Le nombre attendu de cas d'accident thromboembolique veineux par an est d'environ :

- 0,5 à 1 cas pour 10 000 femmes non utilisatrices de pilules ;
  - 2 cas pour 10 000 femmes utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2<sup>ème</sup> génération) ;
  - 3 à 4 cas pour 10 000 femmes utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3<sup>ème</sup> génération) ou à base de drospirénone ;
- Pour comparaison, le risque de thrombose veineuse est de 8 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse.

Il n'existe pas suffisamment de données spécifiques concernant le risque de thrombose veineuse avec les COC contenant du norgestimate (3<sup>ème</sup> génération) ou avec les COC contenant du chlormadinone par rapport aux COC contenant du lévonorgestrel. Pour ces deux COC, les mises en garde et précautions d'emploi concernant le risque de thrombose s'appliquent de la même manière qu'avec les autres COC.

#### *Pour aller plus loin dans la thrombose artérielle*

Le risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde) est un effet indésirable bien connu des COC, rare mais grave.

Ce risque est identique pour tous les COC, quelle que soit leur génération. Autrement dit le risque d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus est identique pour toutes les pilules quelle que soit leur génération.

Ce risque de thrombose artérielle est de l'ordre de 2 à 4 événements pour 10 000 femmes prenant un COC pendant un an.

Le risque de thrombose artérielle est augmenté si les femmes prenant la pilule fument, ont un diabète (glycémie élevée) ou des taux augmentés de cholestérol ou de triglycérides. Ce risque augmente aussi chez les femmes ayant une hypertension artérielle, une surcharge pondérale ou un âge supérieur à 35 ans

#### **9. Quelles sont les contre-indications à la prise des COC ?**

Il existe des contre-indications à la prise de pilule qui sont les mêmes quelle que soit la génération de pilules. Il s'agit des conditions de santé pour lesquelles le médicament ne doit pas être prescrit. Si ces conditions devaient survenir en cours de traitement, celui-ci devrait être interrompu.

Il appartient à votre médecin, dans le cadre de la consultation, de rechercher avec vous les facteurs de risque et de vous indiquer les éventuelles contre-indications à la contraception orale. Il vous conseillera le moyen contraceptif qui vous conviendra le mieux.

La liste de ces contre-indications est disponible dans la notice présente dans les boîtes de médicament et sur le site de L'ANSM (<http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thromboembolique-veineux/Quelles-sont-les-informations-mises-a-disposition-des-femmes-et-des-professionnels-de-sante-sur-le-risque-thromboembolique-des-pilules-estroprogestatives-de-3eme-et-4eme-generations/offset/v2> ).

#### *Pour aller plus loin sur la contre-indication face aux risques de thrombose*

En ce qui concerne spécifiquement le risque de thrombose, les contre-indications sont les suivantes :

- Présence ou antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse (phlébite profonde, embolie pulmonaire) ;
- Présence ou antécédents personnels ou familiaux de thrombose artérielle (par exemple : infarctus du myocarde) ou signes précurseurs (par exemple : angine de poitrine, accident ischémique transitoire) ;
- Présence ou antécédents personnels ou familiaux de troubles vasculaires cérébraux ;



- *Présence d'un facteur de risque sérieux ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle, notamment :*
  1. *Diabète avec symptômes vasculaires ;*
  2. *Hypertension sévère ;*
  3. *Dyslipoprotéinémie sévère.*
- *Predisposition génétique ou acquise aux thromboses veineuse ou artérielle, telle que la résistance à la protéine C activée ; déficit en antithrombine III<sub>1</sub>, en protéine C<sub>2</sub>, en protéine S, hyperhomocystéinémie et le syndrome des antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipine, lupus anticoagulant) ;*
- *Présence ou antécédents de pancréatite, si associée à une hypertriglycéridémie sévère ;*
- *Migraines avec antécédents de symptômes neurologiques focaux (aura).*

*Il appartient à votre médecin, dans le cadre de la consultation, de rechercher avec vous les facteurs de risque et de vous indiquer les éventuelles contre-indications à la contraception orale. Il vous conseillera sur le moyen contraceptif qui vous conviendra le mieux.*

#### 10. Qu'est-ce qu'une thrombose veineuse ?

Une thrombose veineuse (encore appelée phlébite) est la formation d'un caillot (thrombus) dans une veine. Elle est qualifiée de thrombose veineuse profonde quand elle se rapporte à une veine profonde. Les thromboses veineuses surviennent le plus fréquemment au niveau des membres inférieurs (jambes) mais toutes les veines de l'organisme peuvent être atteintes, comme celles du bras, du système digestif ou du cerveau.

Les signes les plus fréquents devant faire évoquer une thrombose veineuse au niveau d'un membre inférieur sont : une douleur dans une jambe voire un gonflement (œdème) et une rougeur de celle-ci. La gravité d'une thrombose veineuse des membres inférieurs est liée au fait que le caillot peut se détacher de la paroi de la veine (le caillot s'appelle alors un embole). Ce caillot peut alors être entraîné dans la circulation sanguine puis se bloquer au niveau de l'artère pulmonaire et être responsable d'une embolie pulmonaire. L'embolie pulmonaire est une urgence vitale car elle peut, lorsqu'elle est sévère, entraîner la mort par asphyxie (arrêt cardio-respiratoire).

Les signes les plus fréquents devant faire évoquer une embolie pulmonaire sont une douleur brutale au thorax, un essoufflement (dyspnée), une accélération de la fréquence cardiaque, une expectoration sanglante (crachat sanglant en lien avec un saignement des voies respiratoires).

**La suspicion d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire nécessite une consultation médicale urgente et la réalisation d'examens complémentaires pour affirmer ou infirmer le diagnostic.**

#### 11. Qu'est-ce qu'une thrombose artérielle ?

La thrombose artérielle est provoquée par la formation d'un caillot dans une artère qui occasionne une diminution ou un arrêt de l'alimentation en sang d'un tissu, d'un organe ou d'un membre irrigués par cette artère. Cette situation provoque en particulier des complications de type infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux (AVC)

#### 12. Quels sont les signes cliniques évocateurs de phlébite ?

C'est une urgence médicale qui se traduit par l'un des symptômes suivants :

- Œdème (gonflement) unilatéral de la cuisse, de la jambe ou seulement du mollet,
- Douleur unilatérale avec ou sans œdème, notamment au niveau d'un des deux mollets.

- *Présence d'un facteur de risque sérieux ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose artérielle, notamment :*
  1. *Diabète avec symptômes vasculaires ;*
  2. *Hypertension sévère ;*
  3. *Dyslipoprotéïnémie sévère.*
- *Predisposition génétique ou acquise aux thromboses veineuse ou artérielle, telle que la résistance à la protéine C activée ; déficit en antithrombine III<sub>1</sub>, en protéine C<sub>2</sub>, en protéine S, hyperhomocystéinémie et le syndrome des antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipine, lupus anticoagulant) ;*
- *Présence ou antécédents de pancréatite, si associée à une hypertriglycéridémie sévère ;*
- *Migraines avec antécédents de symptômes neurologiques focaux (aura).*

*Il appartient à votre médecin, dans le cadre de la consultation, de rechercher avec vous les facteurs de risque et de vous indiquer les éventuelles contre-indications à la contraception orale. Il vous conseillera sur le moyen contraceptif qui vous conviendra le mieux.*

#### 10. Qu'est-ce qu'une thrombose veineuse ?

Une thrombose veineuse (encore appelée phlébite) est la formation d'un caillot (thrombus) dans une veine. Elle est qualifiée de thrombose veineuse profonde quand elle se rapporte à une veine profonde. Les thromboses veineuses surviennent le plus fréquemment au niveau des membres inférieurs (jambes) mais toutes les veines de l'organisme peuvent être atteintes, comme celles du bras, du système digestif ou du cerveau.

Les signes les plus fréquents devant faire évoquer une thrombose veineuse au niveau d'un membre inférieur sont : une douleur dans une jambe voire un gonflement (œdème) et une rougeur de celle-ci. La gravité d'une thrombose veineuse des membres inférieurs est liée au fait que le caillot peut se détacher de la paroi de la veine (le caillot s'appelle alors un embole). Ce caillot peut alors être entraîné dans la circulation sanguine puis se bloquer au niveau de l'artère pulmonaire et être responsable d'une embolie pulmonaire. L'embolie pulmonaire est une urgence vitale car elle peut, lorsqu'elle est sévère, entraîner la mort par asphyxie (arrêt cardio-respiratoire).

Les signes les plus fréquents devant faire évoquer une embolie pulmonaire sont une douleur brutale au thorax, un essoufflement (dyspnée), une accélération de la fréquence cardiaque, une expectoration sanglante (crachat sanglant en lien avec un saignement des voies respiratoires).

**La suspicion d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire nécessite une consultation médicale urgente et la réalisation d'examens complémentaires pour affirmer ou infirmer le diagnostic.**

#### 11. Qu'est-ce qu'une thrombose artérielle ?

La thrombose artérielle est provoquée par la formation d'un caillot dans une artère qui occasionne une diminution ou un arrêt de l'alimentation en sang d'un tissu, d'un organe ou d'un membre irrigués par cette artère. Cette situation provoque en particulier des complications de type infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux (AVC)

#### 12. Quels sont les signes cliniques évocateurs de phlébite ?

C'est une urgence médicale qui se traduit par l'un des symptômes suivants :

- Œdème (gonflement) unilatéral de la cuisse, de la jambe ou seulement du mollet,
- Douleur unilatérale avec ou sans œdème, notamment au niveau d'un des deux mollets.

**13. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'embolie pulmonaire ?**

C'est une urgence médicale qui se traduit par l'un des symptômes suivants :

- Essoufflement soudain,
- Douleur thoracique,
- Crachat sanglant.

**14. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'accident vasculaire cérébral (AVC) ?**

Un accident vasculaire cérébral (AVC) se manifeste soudainement par :

- Une déformation de la bouche ;
- Une faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe ;
- Des troubles de la parole.

Appelez le 15 si vous présentez l'un de ces symptômes.

**15. Quels sont les signes cliniques évocateurs d'infarctus du myocarde ?**

Appelez le 15 si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Douleur inhabituelle ou brutale dans la poitrine à type de pesanteur ou de serrement, au niveau du sternum ;
- Cette douleur peut irradier dans le bras gauche, ou dans la mâchoire.

**16. Quel est le risque de thrombose veineuse avec les COC contenant de l'estradiol ?**

De nouveaux COC ont été récemment commercialisés avec de l'estradiol à la place de l'éthinylestradiol. Il n'existe pas suffisamment de données pour conclure sur le risque de thrombose veineuse avec ces associations par rapport aux COC de seconde génération contenant comme estrogène de l'éthinylestradiol. Les mises en garde et précautions d'emploi concernant le risque de thrombose s'appliquent de la même manière qu'avec les autres COC.

**17. Qu'en est-il des pilules comportant un progestatif seul comme Cérazette (désogestrel) ou Microval (lévonorgestrel) ?**

Les données montrant un sur-risque thromboembolique veineux ou artériel ne concernent que les contraceptifs oraux qui contiennent à la fois un estrogène et un progestatif (appelés contraceptifs oraux combinés (COC) ou pilules estroprogestatives ou encore pilules combinées). Les pilules comportant un progestatif seul telles que Cérazette (désogestrel) ou Microval (lévonorgestrel) ne font pas partie des pilules entraînant ce sur-risque.

**18. Quels sont les facteurs qui augmentent le risque de thromboses veineuse et artérielle ?**

Les données dont on dispose permettent de dire que la fréquence de survenue des thromboses veineuses et artérielles augmente avec l'âge (au-delà de 35 ans) et en cas d'excès de poids.

**Le risque de thrombose veineuse (phlébite et embolie pulmonaire)** est majoré en cas d'immobilisation prolongée, d'intervention chirurgicale. Il augmente d'autre part quand il existe des antécédents familiaux de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire (surtout chez les apparentés au premier degré, c'est-à-dire parent, frère, sœur ou enfant). Le risque est également majoré en cas de présence de facteurs génétiques favorisant les thromboses veineuses (thrombophilie) : déficit en antithrombine, protéine C ou protéine S et en cas de résistance à la protéine C activée (mutation du facteur V dit de Leiden notamment).

**Le risque de thrombose artérielle (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral)** chez une femme prenant la pilule est quant à lui augmenté en présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque connus d'athérosclérose : tabac, hypertension artérielle, diabète et hypercholestérolémie. Il est donc fortement conseillé d'arrêter de fumer si vous prenez la pilule, en particulier si vous avez plus de 35 ans.



**Pour aller plus loin sur les facteurs de risque**

Une maladie appelée syndrome des antiphospholipides (maladie auto-immune augmentant considérablement les risques de thrombose veineuse ou artérielle) constitue d'autre part une contre-indication absolue à la prise de COC.

Lorsqu'un facteur de risque de thrombose est identifié à l'occasion de la prescription d'un COC, la prise en compte des contre-indications et des précautions d'emploi dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque peut conduire à proposer un mode de contraception non estroprogestatif.

**19. Ma « pilule » m'a été prescrite pour de l'acné (Diane 35 ou Minerva). Quel est son risque ?**

Il s'agit d'un médicament mis sur le marché pour le traitement de l'acné composé d'hormones de synthèse.

Le risque de thrombose veineuse de ces médicaments est considéré comme étant similaire à celui des COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération. Le risque de thrombose artérielle est identique à celui des autres COC.

Il vous est recommandé de revoir votre médecin, de ne pas arrêter brutalement ce médicament, et de discuter avec lui le traitement de votre acné et éventuellement le moyen de contraception le plus adapté à votre situation.

**20. Y-a-t-il des risques similaires de thrombose avec les autres modes de contraception hormonale (anneau vaginal, implant sous-cutané, dispositif transdermique, stérilet hormonal, contraceptif uniquement progestatif) ?**

Oui, les autres moyens de contraception que la pilule, si ils comportent des hormones, présentent également des risques de complications vasculaires. Ces complications dépendent de la composition hormonale du moyen de contraception.

Pour aller plus loin :

L'anneau vaginal (Nuvaring®) contient à la fois un estrogène (l'éthinylestradiol) et un progestatif (l'étonogestrel). Le risque de thrombose veineuse avec l'anneau vaginal est similaire à celui observé avec les COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération..

Le dispositif transdermique ou « patch » (Evrà®) contient à la fois un estrogène (l'éthinylestradiol) et un progestatif (la norelgestromine). Le risque de thrombose veineuse avec le dispositif transdermique est également similaire à celui observé avec les COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération.

L'implant sous-cutané (Nexplanon®) contient uniquement un progestatif (l'étonogestrel).

Le stérilet hormonal contient uniquement un progestatif (le lévonorgestrel).

La pilule uniquement progestative contient du désogestrel ou du lévonorgestrel.

**21. Existe-t-il des tests (sanguin...) à réaliser pour vérifier si je peux continuer à prendre ma pilule de 3ème et 4ème générations sans risque ?**

Avant toute prescription, le médecin doit lors d'un interrogatoire poussé, rechercher les risques et tout élément facteurs de contre-indications.

Il est recommandé qu'un bilan biologique soit systématiquement réalisé au moment de la mise en route de la contraception afin d'établir : détermination du cholestérol total, des triglycérides, de la glycémie à jeun. Ce bilan doit être renouvelé tous les cinq ans.

Un bilan d'hémostase systématique (coagulation du sang) n'est pas nécessaire sauf en cas d'antécédents ou d'accidents vasculaires personnels ou familiaux

**22. Si les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ont un risque de thrombose veineuse (phlébite ou embolie pulmonaire) doublé, pourquoi ne pas les interdire ? Quelle est la position des autres pays européens ?**

Pour certaines femmes qui ne tolèrent pas les pilules de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations et pour lesquelles un autre type de contraception n'est pas possible, les pilules de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération peuvent être utiles. Leur prescription ne doit pas survenir en première intention et leur utilisation doit être l'exception et non pas la règle. Le sur-risque de thrombose veineuse doit dans tous les cas être indiqué à l'utilisatrice (cf. question 8).



## ANNEXE 2 : LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES SUIVANTES SONT RADIES DE LA LISTE DES MEDICAMENTS REMBOURSABLES

(JORF n°0055 du 6 mars 2013 page 4055)

CODE CIP	PRÉSENTATION
34009 375 961 3 8	CARLIN 75 microgrammes/20 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 375 963 6 7	CARLIN 75 microgrammes/20 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 375 954 7 6	CARLIN 75 microgrammes/30 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé, en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 375 955 3 7	CARLIN 75 microgrammes/30 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé, en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 397 205 7 9	DESOBEL 150 microgrammes/20 microgrammes (désogestrel, éthinylestradiol), comprimés Gé en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 397 206 3 0	DESOBEL 150 microgrammes/20 microgrammes (désogestrel, éthinylestradiol), comprimés Gé en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 397 212 3 1	DESOBEL 150 microgrammes/30 microgrammes (désogestrel, éthinylestradiol), comprimés Gé en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 397 214 6 0	DESOBEL 150 microgrammes/30 microgrammes (désogestrel, éthinylestradiol), comprimés Gé en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 358 662 1 9	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires BIOGARAN)

34009 358 663 8 7	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires BIOGARAN)
34009 358 664 4 8	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires BIOGARAN)
34009 358 665 0 9	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires BIOGARAN)
34009 350 371 8 3	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL QUILL 150 microgrammes/20 microgrammes, comprimés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 350 372 4 4	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL QUILL 150 microgrammes/20 microgrammes, comprimés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 350 377 6 3	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL QUILL 150 microgrammes/30 microgrammes, comprimés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires EFFIK)
34009 350 378 2 4	DESOGESTREL ETHINYLESTRADIOL QUILL 150 microgrammes/30 microgrammes, comprimés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires EFFIK)
34009 375 964 2 8	EFEZIAL 75 microgrammes/20 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires MYLAN SAS)
34009 375 965 9 6	EFEZIAL 75 microgrammes/20 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires MYLAN SAS)
34009 375 968 8 6	EFEZIAL 75 microgrammes/30 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires MYLAN SAS)
34009 375 969 4 7	EFEZIAL 75 microgrammes/30 microgrammes (gestodène, éthinylestradiol), comprimés enrobés Gé en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires MYLAN SAS)
34009 377 344 1 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL ARROW 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires ARROW GENERIQUES)

34009 377 345 8 5	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL ARROW 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires ARROW GENERIQUES)
34009 377 370 2 9	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL ARROW 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires ARROW GENERIQUES)
34009 377 371 9 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL ARROW 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires ARROW GENERIQUES)
34009 374 643 8 3	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires BIOGARAN)
34009 374 644 4 4	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires BIOGARAN)
34009 374 645 0 5	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires BIOGARAN)
34009 374 646 7 3	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires BIOGARAN)
34009 379 355 0 0	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RANBAXY 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES)
34009 379 351 5 9	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RANBAXY 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES)
34009 377 346 4 6	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RATIOPHARM 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 377 347 0 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RATIOPHARM 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires TEVA SANTE)

34009 377 368 8 6	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RATIOPHARM 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 377 369 4 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL RATIOPHARM 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 375 966 5 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 375 967 1 8	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires SANDOZ)
34009 375 970 2 9	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires SANDOZ)
34009 375 971 9 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL SANDOZ 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires SANDOZ)
34009 380 724 6 4	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL TEVA 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 380 725 2 5	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL TEVA 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 380 720 0 6	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL TEVA 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 380 721 7 4	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL TEVA 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires TEVA SANTE)
34009 377 366 5 7	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL WINTHROP 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)

34009 377 367 1 8	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL WINTHROP 75 microgrammes/20 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 377 372 5 8	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL WINTHROP 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/1) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 377 373 1 9	GESTODENE/ETHINYLESTRADIOL WINTHROP 75 microgrammes/30 microgrammes, comprimés enrobés en plaquette de 21 (B/3) (laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE)
34009 338 538 3 9	VARNOLINE CONTINU (désogestrel, éthinyl-estradiol), comprimés pelliculés, 1 plaquette de 21 comprimés blancs et 7 comprimés verts (laboratoires MSD FRANCE)
34009 338 540 8 9	VARNOLINE CONTINU (désogestrel, éthinyl-estradiol), comprimés pelliculés, 3 plaquettes de 21 comprimés blancs et 7 comprimés verts (laboratoires MSD FRANCE)

# ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS ORAUX - ANSM

## CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS ORAUX

### I. Contraceptifs oraux estroprogestatifs

On peut les classer selon la génération du progestatif en 4 groupes. Au sein d'un groupe, les contraceptifs oraux peuvent être :

- monophasique (composition identique de tous les comprimés)
- biphasique (comportant 2 types de comprimés c'est-à-dire 2 paliers pour la dose d'œstrogène et de progestatif)
- triphasique (comportant 3 types de comprimés c'est-à-dire 3 paliers pour la dose d'œstrogène et de progestatif)
- multiphasique (comportant plus de 3 types de comprimés c'est-à-dire plus de 3 paliers pour la dose d'œstrogène et de progestatif)

#### 1. 1<sup>ère</sup> génération

- TRIELLA (noréthistérone 500 puis 750 puis 1000 µg, éthynylestradiol 35 µg)

#### 2. 2<sup>ème</sup> génération

##### 2.1. Lévonorgestrel

###### *2.1.1 Contraceptifs oraux monophasiques*

- MINIDRIL (lévonorgestrel 150 µg, éthynylestradiol 30 µg)

Génériques : LUDEAL, ZIKIALE

- LEELOO, LOVAVULO (lévonorgestrel 100 µg, éthynylestradiol 20 µg)

###### *2.1.2 Contraceptifs oraux biphasiques*

- ADEPAL (lévonorgestrel 150 puis 200 µg, éthynylestradiol 30 à 40 µg)

Génériques : PACILIA

###### *2.1.3 Contraceptif oraux triphasiques*

- TRINORDIOL (lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 µg, éthynylestradiol 30 puis 40 puis 30 µg)

Génériques : DAILY, AMARANCE, EVANECIA, PERLEANE

##### 2.2 Norgestrel

Contraceptif oral monophasique et normodose (le seul contenant 50 µg d'éthynylestradiol) : STEDIRIL (norgestrel 500 µg, éthynylestradiol 50 µg).

### 3. 3ème génération

#### 3.1 Désogestrel

##### *Contraceptifs oraux monophasiques*

- CYCLEANE 20 = MERCILON (Désogestrel 150 µg/Ethinylestradiol 20 µg)  
+ Génériques (DESOBEL®, Désogestrel-Ethinylestradiol Biogaran)
- CYCLEANE 30 = VARNOLINE (Désogestrel 150 µg/Ethinylestradiol 30 µg)  
+ Génériques (DESOBEL®, Désogestrel-Ethinylestradiol Biogaran)
- VARNOLINE CONTINU (21 comprimés actifs et 7 comprimés placebo)

#### 3.2 Gestodène

##### *3.2.1 Contraceptifs oraux monophasiques*

- MELODIA (24 comprimés actifs, 4 placebo) = MINESSE (24 comprimés actifs, 4 placebo) (Gestodène 60 µg /Ethinylestradiol 15 µg)  
+ Génériques (Gestodène/Ethinylestradiol Biogaran)
- HARMONET = MELIANE (Gestodène 75 µg /Ethinylestradiol 20 µg)  
+ Génériques (Carlin, Desobel, Gestodène/Ethinylestradiol Biogaran, Gestodène/Ethinylestradiol Actavis, Gestodène/Ethinylestradiol Arrow, Gestodène/Ethinylestradiol EG, Gestodène/Ethinylestradiol Ranbaxy, Gestodène/Ethinylestradiol Ratiopharm, Gestodène/Ethinylestradiol Sandoz, Gestodène/Ethinylestradiol Teva, Gestodène/Ethinylestradiol Winthrop, Gestodène/Ethinylestradiol Zydus, Efezial, Felixita)
- MINULET = MONEVA (Gestodène 75 µg/Ethinylestradiol 30 µg)  
+ Génériques (Carlin, Desobel, Gestodène/Ethinylestradiol Biogaran, Gestodène/Ethinylestradiol Actavis, Gestodène/Ethinylestradiol Arrow, Gestodène/Ethinylestradiol EG, Gestodène/Ethinylestradiol Ranbaxy, Gestodène/Ethinylestradiol Ratiopharm, Gestodène/Ethinylestradiol Sandoz, Gestodène/Ethinylestradiol Teva, Gestodène/Ethinylestradiol Winthrop, Gestodène/Ethinylestradiol Zydus, Efezial, Felixita).

##### *3.2.2 Contraceptifs oraux triphasiques*

- PHAEVA = TRI-MINULET (Gestodène 50 puis 70 puis 100 µg, Ethinylestradiol 30 puis 40 puis 30 µg)

#### 3.3 Norgestimate

##### *3.3.1 Contraceptifs oraux monophasiques*

- CILEST = EFFIPREV (Norgestimate 250 µg, Ethinylestradiol 35 µg)

##### *3.3.2 Contraceptifs oraux triphasiques*

- TRICILEST = TRIAFEMI (Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, éthinylestradiol 35 µg)



#### 4. 4ème génération

##### 4.1.1 Chlormadinone acétate

*Contraceptif oral monophasique*

- BELARA (Chlormadinone acétate 2 mg/ Ethinylestradiol 30 µg)

##### 4.1.2 Drospirénone

*Contraceptifs oraux monophasiques*

- JASMINE (Drospirénone 3 mg/ Ethinylestradiol 30 µg)  
Générique : CONVULINE
- JASMINELLE (Drospirénone 3mg/ Ethinylestradiol 20 µg) – 21 comprimés  
Générique : BELANETTE
- JASMINELLECONTINU (Drospirénone 3mg/ Ethinylestradiol 20 µg) – 21 comprimés actifs et 7 comprimés placebo
- YAZ (Drospirénone 3mg/Ethinylestradiol 20 µg) – 24 comprimés actifs et 4 comprimés placebo

##### 4.1.3 DiénoGEST (+ valérate d'estradiol)

*Contraceptif oral multiphasique*

QLAIRA (DiénoGEST 5 paliers en mg : 0, 2, 3, 0, 0)/Valérate d'estradiol 5 paliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0 mg)

#### II. Contraceptifs oraux uniquement progestatifs

Ils contiennent uniquement un progestatif (sans œstrogène).

- MICROVAL  
Lévonorgestrel 30 µg (progestatif de 2<sup>ème</sup> génération)
- CERAZETTE  
Désogestrel 75 µg (progestatif de 3<sup>ème</sup> génération)



# ANNEXE 4 : CLASSIFICATION DES CONTRACEPTIFS – JANVIER 2013

Update janv13

## Classification des contraceptifs

formes remboursées en bleu

Nom commercial	Progestatif	Laboratoires	R.65%	Nb cp par cycle	Dont cp actif	Dosage du progestatif (µg)	Dosage EE (y)
<b>Contraceptifs oraux estroprogestatifs</b>							
<b>1ère génération</b>							
<i>supprimés: Millanovar (10/2000); Ovanon (02/2002); Physiosat (08/2002); Planor (03/2006); Miniphase (06/2010); Ortho-Novum (04/2011)</i>							
<b>Triphasique</b>							
TRIELLA	Norgestriénone	Janssen-Cilag (Majorelle)	65%	28	21	500	35
					21	750	35
					21	1000	35
<b>2ème génération</b>							
<b>Monophasique</b>							
LEELOO (avr10)	Lévonorgestrel	Theramex	65%	21	21	100	20
LOVAVULO (nov10)		Majorelle					
OPTILOVA (oct12)	Lévonorgestrel	Majorelle	65%	21	21	150	30
MINIDRIL		Mylan Gé					
ZIKIALE générique (sept10)		Pierre Fabre Santé					
LUDEAL générique	Lévonorgestrel	Majorelle	65%	28	21	150	30
OPTIDRIL (jan13)		Majorelle					
STEDIRIL	Norgestrel	Majorelle	65%	21	21	500	50
<b>Biphasique</b>							
ADEPAL	Lévonorgestrel	Majorelle	65%	21	7	150	30
PACILIA générique		Biogaran			14	200	40
<b>Triphasique</b>							
TRINORDIOL	Lévonorgestrel	Majorelle	65%	21	6	50	30
AMARANCE générique		Majorelle			5	75	40
DAILY générique		Pierre Fabre Santé			10	125	30
EVANECIA générique		Biogaran					
<b>3ème génération</b>							
<i>supprimés: Cycléane (11/2011)</i>							
<b>Pilules 15-20</b>							
<b>Monophasique</b>							
MINESSE	Gestodène	Pfizer (Majorelle)	65%	28	24	60	15
MELODIA		Bayer Schering					
Gestodène génériques		Biogaran (juin11)					
		Teva (juil11)					
		Arrow (sept12)					
		Zentiva (oct12)					
EDENELLE générique (janv12)		Mylan					
OPTINESSE générique (avr12)		Majorelle					
SYLVIANE générique (avr12)		Bayer Schering					
MERCILON		MSD France					
Désogestrel générique (janv13)	Zentiva						
Désogestrel générique	Biogaran						
DESOBEL générique (janv10)	Effik						
HARMONET	Pfizer	65%	21	21	75	20	
MELIANE	Bayer Schering						
Gestodène génériques	10						
CARLIN générique	Effik						
EFEZIAL générique	Mylan Gé						
FELIXITA générique	Theramex						
JASMINELLE	Drospirénone	Bayer Schering	65%	21	21	3000	20
BELANETTE (fév11)		Biogaran (sept11)					
Drospirénone générique		Effik					
DROSPIBEL générique (fév12)	Drospirénone	Bayer Schering	65%	28	21	3000	20
JASMINELLE continu		Biogaran (janv12)					
Drospirénone générique continu (janv12)	Drospirénone	Bayer Schering	65%	28	24	3000	20
YAZ	Drospirénone	Bayer Schering	65%	28	24	3000	20
RIMENDIA (sept11)	Drospirénone	Bayer Schering	65%	28	24	3000	20
<b>Pilules 30-35</b>							
<b>Monophasique</b>							
VARNOLINE	Désogestrel	MSD France	65%	21	21	150	30
Désogestrel générique (janv13)		Zentiva					
Désogestrel générique		Biogaran					
DESOBEL générique (janv10)		Effik					
VARNOLINE continu	Désogestrel	MSD France	65%	28	21	150	30
MINULET	Gestodène	Pfizer	65%	21	21	75	30
MONEVA		Bayer Schering					
Gestodène génériques		10					
CARLIN générique		Effik					
EFEZIAL générique		Mylan Gé					
FELIXITA générique		Theramex					
BELARA	Chlormadinone	Grunenthal		21	21	2000	30
JASMINE	Drospirénone	Bayer Schering	65%	21	21	3000	30
CONVULINE (fév2011)		Biogaran (sept11)					
Drospirénone générique		Effik					
DROSPIBEL générique (fév12)		Effik					
CILEST	Norgestimate	Janssen-Cilag (Majorelle)	65%	21	21	250	35
EFFIPREV		Effik					

Triphasique							
PHAEVA	Gestodène	Bayer Schering		21	6	50	30
TRI-MINULET		Pfizer			5	70	40
PERLEANE générique		Biogaran			10	100	30
TRIAFEMI	Norgestimate	Effik		21	7	180	35
TRICLEST		Janssen-Cilag (Majorelle)			7	215	35
					7	250	35
QLAIRA	Diénogest	Bayer Schering		28	2		3000
					5	2000	2000
					17	3000	2000
					2		1000
					2		
ZOELY (nov11)	Nomégestrol	Theramex/Teva		28	24	2500	1500

### Contraceptifs oraux progestatifs purs

#### Micro-pilules

supprimés: Exluton (12/2005); Ogyline (01/2008); Milligynon (03/2011)

2ème génération							
MICROVAL	Lévonorgestrel	Majorelle	65%	28	28	30	
3ème génération							
CERAZETTE	Désogestrel	MSD France		28	28	75	
Désogestrel générique (juil12)		Teva					
Antigone générique (dec12)		Besins Healthcare					
Désogestrel génériques (dec12)		BGR/Actavis/Mylan					

#### Macro-pilules

COLPRONE	Médrogestone	Biodim	65%
LUTENYL	Nomégestrol	Theramex	65%
LUTERAN	Chlormadinone	Sanofi-Aventis	65%
SURGESTONE	Promegestone	Sanofi-Aventis	65%

### Contraceptifs oraux DIANE et ses concurrents

DIANE 35	Cyprotérone	Bayer Schering		21	21	2000	35
HOLGYEME		Effik					
MINERVA		Biogaran					
EVEPAR		Merck génériques					
LUMALIA		Pierre Fabre Santé					
Cyprotérone Génériques		9					
CYPROPHARM générique (avr12)		Majorelle					

### Contraceptifs / Moyen Terme

NUVARING	Etonogestrel	MSD France				Système de diffusion vaginal: 15 µg/120 µg/24 h
EVRA	Norelgestromine	Janssen-Cilag (Majorelle)				Dispositif transdermique: 203 µg/33,9 µg/24 h

### Contraceptifs progestatifs purs / Long Terme

NEXPLANON	Etonogestrel	MSD France	65%	39 cycles	Implant pour usage sous-cutané: 68 mg
MIRENA	Lévonorgestrel	Bayer Schering	65%	65 cycles	Dispositif intra-utérin: 52 mg (20 µg/24 h)

### Contraceptifs non hormonaux / Long Terme = STERILETS au Cuivre

ANCORA 375 CU (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	65 cycles	supprimés: Progestasert (12/2000), Gyne-T 200 (09/1998), Gyne-T 380 (02/2002), Gynefix (03/2001), Sertalia (08/2005), Nova-T (03/2007); Multiload 250
COPPER T380A (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	130 cycles	
NOVAPLUS T380 AG maxi (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	65 cycles	
NOVAPLUS T380 AG mini (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	65 cycles	
NOVAPLUS T380 AG normal (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	65 cycles	
NOVAPLUS T380 CU mini (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	39 cycles	
NOVAPLUS T380 CU normal (+/- set de pose)	Cu	Euromedial	65%	65 cycles	
GYNELLE 375	Cu	CCD	65%	52 cycles	
UT 380 STAND	Cu	CCD	65%	65 cycles	
UT 380 SHORT	Cu	CCD	65%	65 cycles	
TT 380	Cu	CCD	65%	130 cycles	
TT 380 SHORT	Cu	CCD	65%		
NT 380 SDT	Cu	CCD	65%	65 cycles	
NT 380 SHORT	Cu	CCD	65%	65 cycles	
MULTILOAD CU375 STD	Cu	MSD France	65%	65 cycles	
MULTILOAD CU375 SL	Cu	MSD France	65%	65 cycles	
MULTILOAD CU375SL radio opaque	Cu	MSD France	65%	65 cycles	
MULTILOAD CU375 STD radio opaque	Cu	MSD France	65%	65 cycles	
MONA LISA CU 375 RO	Cu	HRA Pharma	65%	65 cycles	
MONA LISA CU 375 SL RO	Cu	HRA Pharma	65%	65 cycles	
MONALISA NT CU 380	Cu	HRA Pharma	65%	65 cycles	
MONO LISA CUT 380A	Cu	HRA Pharma	65%	130 cycles	

### Contraceptifs du lendemain

supprimés: Vikela (09/2004); Tetragynon (10/2004)

ELLAONE	Ulipristal	HRA Pharma	65% (sept10)		30 mg
NORLEVO	Lévonorgestrel	HRA Pharma	65%		1,5 mg
Lévonorgestrel générique		Biogaran	65%		1,5 mg

### Contraceptifs injectables

supprimé: Noristerat (10/2006)

DEPO-PROVERA	Médroxyprogestérone	Pfizer	65%		150 mg
--------------	---------------------	--------	-----	--	--------

## ANNEXE 5 : FICHE DE BON USAGE HAS POUR LES COC 3G ET 4G



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

### BON USAGE DU MÉDICAMENT

## Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération

- Les contraceptifs oraux estroprogestatifs (COEP) sont parmi les moyens les plus efficaces (Indice de Pearl < 1) pour la prévention des grossesses non désirées.
- L'efficacité des différents types de COEP est du même ordre.
- Tous les contraceptifs estroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'accident thromboembolique artériel ou veineux. Avant leur prescription, il est indispensable de rechercher des facteurs de risque thromboembolique personnels ou familiaux. Chez les femmes ayant des facteurs de risque constituant une contre-indication, un autre mode de contraception devra être proposé.
- Les COEP dits de 3<sup>e</sup> génération (C3G, contenant du désogestrel, du gestodène ou du norgestimate) exposent les femmes à un surrisque d'accident thromboembolique veineux par rapport aux COEP dits de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération (C1G ou C2G).
- Aucune étude n'a démontré que les C3G apportaient un bénéfice supplémentaire par rapport aux C1G/C2G sur les effets indésirables comme l'acné, la prise de poids, les nausées, les mastodynies, la dysménorrhée, l'aménorrhée et les méno-métrorragies.
- Du fait de leur moindre risque thromboembolique veineux pour une efficacité comparable, la HAS considère que les contraceptifs oraux de 1<sup>re</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération doivent être préférés à ceux de 3<sup>e</sup> génération.

### 1. Quels sont les différences entre les « générations » de contraceptifs oraux estroprogestatifs ?

- Selon le progestatif utilisé, la plupart des COEP ont été divisés en trois classes ou « générations », appellation qui laisse entendre que les plus récents sont préférables aux précédents, sans que ce soit avéré. Ces trois « générations » (C1G, C2G et C3G) utilisent le même estrogène, l'éthinyl-estradiol (EE) à des doses variées, associé à un progestatif norstéroïdien (voir au verso les autres COEP). Cette classification ne préjuge en rien des avantages ou inconvénients d'une « génération » par rapport aux autres.
- Tous les C1G/C2G sont remboursables. En revanche, seuls certains C3G ont été inscrits au remboursement. Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé le remboursement des autres COEP de cette classe (en italiques dans le tableau ci-dessous), ceux-ci ne sont pas remboursables.

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités	
C1G	EE (35 µg)	Noréthistérone	Triella®	
C2G	EE (20, 30 ou 40 µg)	Livonorgestrel	Adepa®, Amarance®, Dolly Gél®, Evaneda®, Leeloo®, Lovavulo®, Ludeal Gél®, Minidri®, Optétri®, Optiova®, Pacilia®, Trinordiol®, Zikiale®	
	EE (50 µg)	Norgestrel	Stedini®	
C3G	EE (20 ou 30 µg)	Désogestrel	Desobel®, Vamoline Continu® et EE/désogestrel Biogaran®	Cycleane®, Mircilon®, Vamoline®
	EE (15, 20, 30 ou 40 µg)	Gestodène	Carlin®, Eftezia® et EE/gestodène Arrow®, Biogaran®, Ranbaxy®, Ratiopharm®, Sandoz®, Winthrop®	Harmonet®, Mellane®, Melodia®, Minesse®, Minulet®, Moneva®, Optinesse®, Phavea®, Triminulet® et neuf génériques*
	EE(35 µg)	Norgestimate	–	Cilest®, Effprev®, Trialem®, Triclist®

\*: Edenelle®, Felista®, Sylviane®, Parlane® et EE/gestodène Actavis®, Biogaran®, EOP®, Teva®, Zyda®

### 2. Certains contraceptifs oraux estroprogestatifs sont-ils plus efficaces que d'autres ?

- Les COEP sont l'un des moyens contraceptifs les plus efficaces. Leurs indices de Pearl (nombre de grossesses pour 100 femmes prenant un COEP pendant un an) sont inférieurs à 1, à condition qu'il n'y ait pas d'oubli de prise.
- Il n'existe pas de différence d'efficacité entre les COEP : leurs indices de Pearl sont tous du même ordre.



### Autres contraceptifs oraux estroprogestatifs

Les COEP plus récents utilisent des progestatifs de types différents. Les laboratoires concernés n'ayant pas demandé leur remboursement, la HAS n'a pas eu à se prononcer sur ce point.

Selon les données disponibles, il n'y a pas d'argument pour les préférer aux précédents. De plus, il est apparu que les COEP contenant de la drospirénone présentent un surrisque thromboembolique par rapport aux C2G\*.

Classe	Estrogène	Progestatif	Spécialités
Autres COEP	EE (30 µg)	Chlormadinone	Belara®
	EE (20 ou 30 µg)	Drospirénone	Belanette®, Convulvine®, Drosipibe®, Jasmine®, Jasmine®, Jasmine® Continu®, Rimendia®, Yaz®, EE/drospirénone Biogaran® et Biogaran Continu®
	Estradiol (1,5 mg)	Nomigésterol	Zoely®
	Valérate d'estradiol (3/2/1 mg)	Diénogest	Claira®

### 3. Certains contraceptifs oraux estroprogestatifs sont-ils mieux tolérés que d'autres ?

- Aucune étude jusqu'à présent n'a démontré que les C3G avaient un intérêt clinique supplémentaire par rapport aux C1G/C2G sur les effets indésirables comme l'acné, la prise de poids, les nausées, les jambes lourdes, les mastodynies, la dysménorrhée, l'aménorrhée ou les méno-métrorragies.

### 4. Comment réduire le risque de survenue d'un événement thromboembolique (veineux ou artériel) lié aux contraceptifs oraux estroprogestatifs ?

- Tous les COEP entraînent une augmentation du risque d'événement thromboembolique veineux, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. C'est pourquoi toute prescription de COEP doit être précédée d'une recherche des facteurs de risque personnels ou familiaux de thrombose.
- En effet, si le risque cardiovasculaire lié aux COEP est faible dans l'absolu, il est accru en cas d'association à d'autres facteurs de risque, à réévaluer à chaque prescription, notamment :
  - tabagisme : l'arrêt du tabac doit être préconisé et accompagné ;
  - anomalies de la coagulation, d'origine génétique en particulier : il faut les rechercher en cas d'antécédents familiaux (et bien sûr personnels) d'accidents cardiovasculaires ;
  - âge : le risque thromboembolique augmentant avec l'âge, le rapport bénéfice/risque des COEP devra être réévalué individuellement et de façon régulière à partir de 35 ans.
- Par ailleurs, les utilisatrices de COEP doivent être informées des signes évocateurs d'accident vasculaire.

### 5. Quel est le risque thromboembolique veineux avec les C3G par rapport aux C1G/C2G ?

- De l'ensemble des travaux publiés, il ressort que le risque d'événement thromboembolique veineux est accru avec les C3G par rapport aux C1G/C2G\* :
  - Chez la femme en bonne santé sans autre facteur de risque, ce risque est d'environ 0,02 % par an avec les C1G/C2G\* ; avec les C3G, il passe à 0,04 % par an (soit 4 accidents par an au lieu de 2 pour 10 000 utilisatrices).
  - Le risque thromboembolique veineux lié aux COEP est maximal dans les 12 premiers mois. Il diminue avec la durée de prise de la contraception, mais le surrisque lié aux C3G par rapport aux C1G/C2G\* persiste.
- Lors de la prescription d'une contraception orale estroprogestative, il convient de préférer les C1G/C2G\*.
- Le surrisque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'une C3G jusque là bien supportée. À l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera avec la femme déjà sous C3G la méthode contraceptive la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.).

\* : contenant moins de 60 µg d'éthynyl-estradiol (EE).



Compte tenu des données scientifiques disponibles et au regard de l'existence d'alternatives (les C1G et C2G), le service médical rendu par les contraceptifs oraux estroprogestatifs dits de troisième génération est insuffisant pour leur prise en charge par la solidarité nationale.

HAS

Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Novembre 2012

# ANNEXE 6 : COURRIER DE L'ANSM AUX PRESCRIPTEURS DE COC



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Décembre 2012

## Contraceptifs oraux combinés (COC) et risque de thrombose veineuse : Préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel

### Information destinée aux prescripteurs

Madame, Monsieur, cher Confrère,

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a effectué une revue de la littérature sur le risque de thrombose veineuse chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné (COC). Cette analyse<sup>1</sup> confirme le risque de thrombose veineuse (phlébite, embolie pulmonaire), deux fois plus élevé chez les femmes utilisant un COC de 3<sup>e</sup> génération (contenant du désogestrel ou du gestodène) ou un COC contenant de la drospirénone que chez les femmes utilisant un COC de 2<sup>e</sup> génération contenant du lévonorgestrel. En l'absence d'études comparatives montrant un bénéfice supplémentaire pour les COC de 3<sup>e</sup> génération et pour les COC contenant de la drospirénone (parfois appelées COC de 4<sup>e</sup> génération), la prescription des COC de deuxième génération contenant du lévonorgestrel doit être privilégiée par rapport aux COC de 3<sup>e</sup> génération contenant du désogestrel ou du gestodène et aux COC contenant de la drospirénone.

Par ailleurs, l'ANSM rappelle qu'il existe également un risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde). Une étude danoise publiée récemment, avec un suivi sur 15 ans, a confirmé que le risque de thrombose artérielle est augmenté chez les femmes sous COC quelle que soit la génération de la pilule utilisée, en comparaison aux femmes non utilisatrices de COC. Il est à noter qu'une thrombose artérielle reste un événement rare dans la population des femmes en âge de procréer en l'absence de facteur de risque.

**Le rapport bénéfice/risque des contraceptifs oraux combinés reste positif quelle que soit leur composition, à condition de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi. Néanmoins, afin de minimiser le risque de thrombose lié aux COC, qu'il soit veineux ou artériel, le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chaque patiente. L'ANSM recommande aux prescripteurs :**

**1 – de privilégier la prescription des COC de deuxième génération** contenant du lévonorgestrel. Le surrisque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'un COC dit de 3<sup>e</sup> génération ou d'un COC contenant de la drospirénone jusqu'à bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. A l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera, avec la femme déjà sous COC dit de 3<sup>e</sup> génération ou contenant de la drospirénone, la méthode la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.)<sup>2</sup>.

**2 – de rechercher les facteurs de risque, notamment de thrombose, lors de toute prescription d'un COC à une nouvelle utilisatrice, c'est-à-dire :**

- a) procéder à un interrogatoire complet sur les antécédents médicaux personnels et familiaux afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque, notamment de thrombose veineuse,
- b) identifier un tabagisme,
- c) effectuer un examen clinique afin de dépister notamment une éventuelle hypertension artérielle,
- d) effectuer un bilan lipidique et un dosage de glycémie.

Lorsqu'un facteur de risque de thrombose est identifié à l'occasion de la prescription d'un COC, la prise en compte des contre indications et des précautions d'emploi dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque peut conduire à proposer un mode de contraception non estroprogestatif.

<sup>1</sup> Ethinylestradiol + drospirenone-containing oral contraceptives. Risk of venous thromboembolism. Summary Assessment Report of the PhVWP May 2011. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf)

<sup>2</sup> Se reporter à l'avis de la HAS (bon usage du médicament) : Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1<sup>ère</sup> ou de 2<sup>ème</sup> génération. de novembre 2012 : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptifs\\_oraux\\_3\\_q\\_fiche\\_bum.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptifs_oraux_3_q_fiche_bum.pdf)

**3 – d’informer les femmes du risque de thrombose et les alerter quant aux signes cliniques évocateurs qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.**


**4 – d’effectuer un suivi clinique pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé : au cours de la première année de traitement et en cas de changement par un contraceptif oral d’une autre génération.**

Quelques chiffres sur le risque de thrombose lié aux COC :

- Le risque de thrombose veineuse chez les femmes prenant la pilule est rare mais potentiellement grave. En comparaison aux femmes non utilisatrices de pilule, le sur-risque de thrombose veineuse dépend du type de COC utilisée. Si on traduit ces informations en risque absolu, sur une année, une thrombose veineuse est attendue chez :
  - 0,5 à 1 femme pour 10 000 femmes non utilisatrices de pilules ;
  - 2 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2<sup>e</sup> génération) ;
  - 3 à 4 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3<sup>e</sup> génération) ou à base de drospirénone.
- Pour comparaison, on peut rappeler que le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse.

L’ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d’être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM<sup>3</sup>. Les patientes et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, en l’expression de mes salutations distinguées.

  
Pr Dominique MARANINCHI  
Directeur général de l’ANSM

---

Pour en savoir plus :

Consultez le point d’information du 1<sup>er</sup> octobre 2012 dans la rubrique actualités du site Internet de l’ANSM<sup>4</sup>.

*Inscrivez-vous à la nouvelle newsletter mensuelle de l’ANSM : ANSM Actu ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr))*

<sup>3</sup> Rubrique Activités > Pharmacovigilance > CRPV : <http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/cofrnet/5>

<sup>4</sup> La liste des contraceptifs oraux commercialisés en France au 1<sup>er</sup> septembre 2012 jointe au point d’information du 1<sup>er</sup> octobre 2012 est consultable à cette adresse : [http://ansm.sante.fr/content/download/43792/569005/version/1/file/liste\\_Contraceptifs\\_oraux.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/43792/569005/version/1/file/liste_Contraceptifs_oraux.pdf)



# ANNEXE 7 : EVOLUTION DE L'UTILISATION EN FRANCE DES CONTRACEPTIFS ORAUX COMBINES (COC) ET AUTRES CONTRACEPTIFS DE DECEMBRE 2012 A MARS 2013

## Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de décembre 2012 à mars 2013

### Introduction

Dans le cadre de son plan d'actions sur les contraceptifs oraux combinés (COC), l'ANSM publie régulièrement les nouvelles données disponibles sur l'évolution des pratiques liées à l'utilisation des COC en France.

Deux précédents états des lieux sur l'utilisation des COC et l'évolution de leur utilisation ont été publiés le 25 février 2013 puis le 26 mars 2013, respectivement sur le site Internet de l'Agence.

Le présent rapport actualise la partie "Evolution de l'utilisation des COC" avec une période d'observation étendue sur quatre mois : de décembre 2012 à mars 2013.

### Méthodes

L'ensemble des contraceptifs (préservatifs exclus) dispensé en pharmacie de ville a été pris en compte dans le cadre de ce suivi. L'évolution des ventes de COC a été étudiée avec une première analyse sur les COC toutes générations confondues puis deux analyses permettant de comparer le recours aux COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération par rapport à la même période de l'année précédente. De plus, une étude par type de génération des contraceptifs (1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération) en considérant leur teneur en œstrogènes a été réalisée. Les COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération ont été répartis en trois classes selon le dosage en œstrogènes suivant : 15-20 µg, 30-40 µg et 50 µg d'éthinylestradiol. Les COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ont été répartis en trois classes selon le dosage en œstrogènes et le type d'œstrogènes : 15-20 µg, 30-40 µg d'éthinylestradiol et autres œstrogènes.

L'évolution de vente des autres moyens de contraception a également été étudiée. Nous avons distingué ici les progestatifs oraux seuls, les estroprogestatifs non oraux regroupant les dispositifs transdermiques et anneaux vaginaux, puis les contraceptifs autres, au plus long cours, tels que les implants, dispositifs intra-utérin « médicament » (progestatif) et dispositifs Intra-utérin « dispositif médical ».

Dans le cadre de cette actualisation des données de ventes des contraceptifs, des analyses complémentaires ont été conduites en décrivant les données d'utilisation par tranches d'âge suivantes : 15-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans, et 40-49 ans. Il est à noter que les données de ventes concernant les jeunes de moins de 15 ans et les femmes de plus de 50 ans ne sont pas présentées dans ce rapport dans la mesure où elles représentent moins de 0.5% et 2.5% des ventes de contraceptifs.

Toutes les données de ventes exploitées dans le rapport sont issues des données de la société **Celtipharm**<sup>1</sup>. Les données collectées viennent d'un panel de 3004 officines représentatives de l'ensemble des officines françaises, transmettant leurs données de ventes, plusieurs fois par jour, depuis 2007. Les données collectées sont redressées puis extrapolées de manière dynamique en jour+1.

Les données de ventes hebdomadaires de COC et des autres contraceptifs (préservatifs exclus), de décembre 2012 à mars 2013, ont été confrontées à celles de l'année précédente sur la même période (décembre 2011-mars 2012). Les données hebdomadaires des mois précédant les périodes étudiées (septembre à novembre en 2011 et en 2012) ont été restituées dans les représentations graphiques à titre indicatif.

<sup>1</sup> Données de vente issues de Xpr-SO®, le panel temps réel (ventes/achats/stocks) de CELTIPHARM, constitué d'un échantillon aléatoire stratifié de 3004 officines, stratifié sur le chiffre d'affaires, le type de ventes, la localisation et la zone de chalandise. Le taux d'échantillonnage par strate a été calculé avec l'algorithme d'allocation optimale de Neyman (Neyman, 1934).

## 1. Données de ventes de COC

### a. Ventes de COC, toutes générations confondues

#### > Tous âges confondus

Une diminution de la vente de COC, toutes générations confondues, s'est amorcée en décembre 2012 avec une baisse de 1% par rapport à décembre 2012 puis s'est accentuée en mars 2013 avec une diminution de 5.9% comparativement à mars 2012. Sur l'intégralité de la période considérée (décembre 2012-mars 2013), une baisse de 2.7% des ventes de COC, toutes générations confondues, a été observée (figure 1).

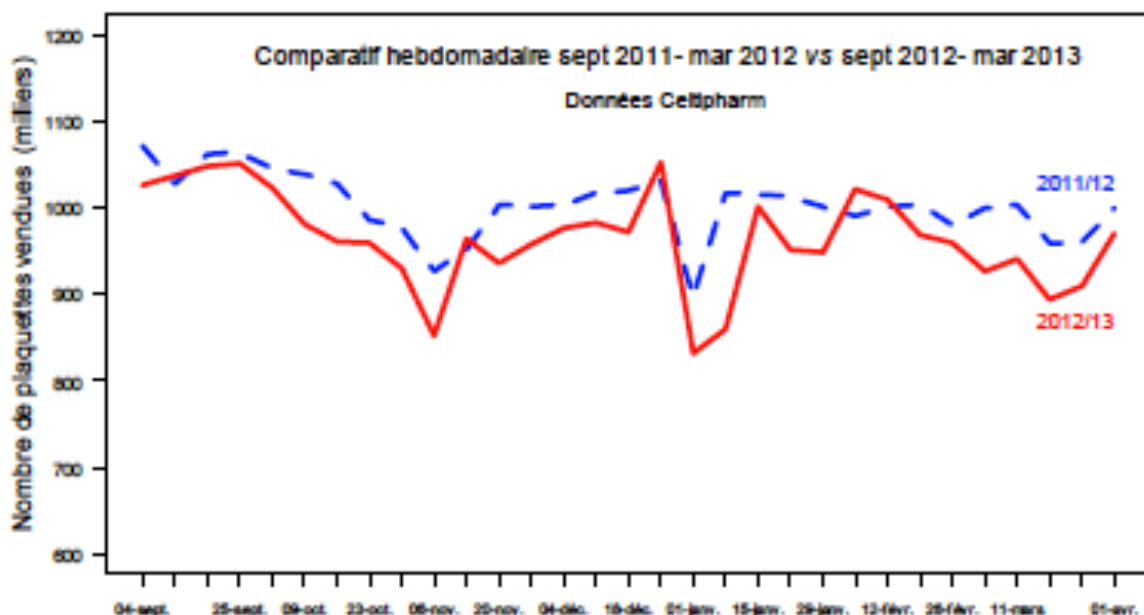


Figure 1 : Ventes de COC, toutes générations confondues

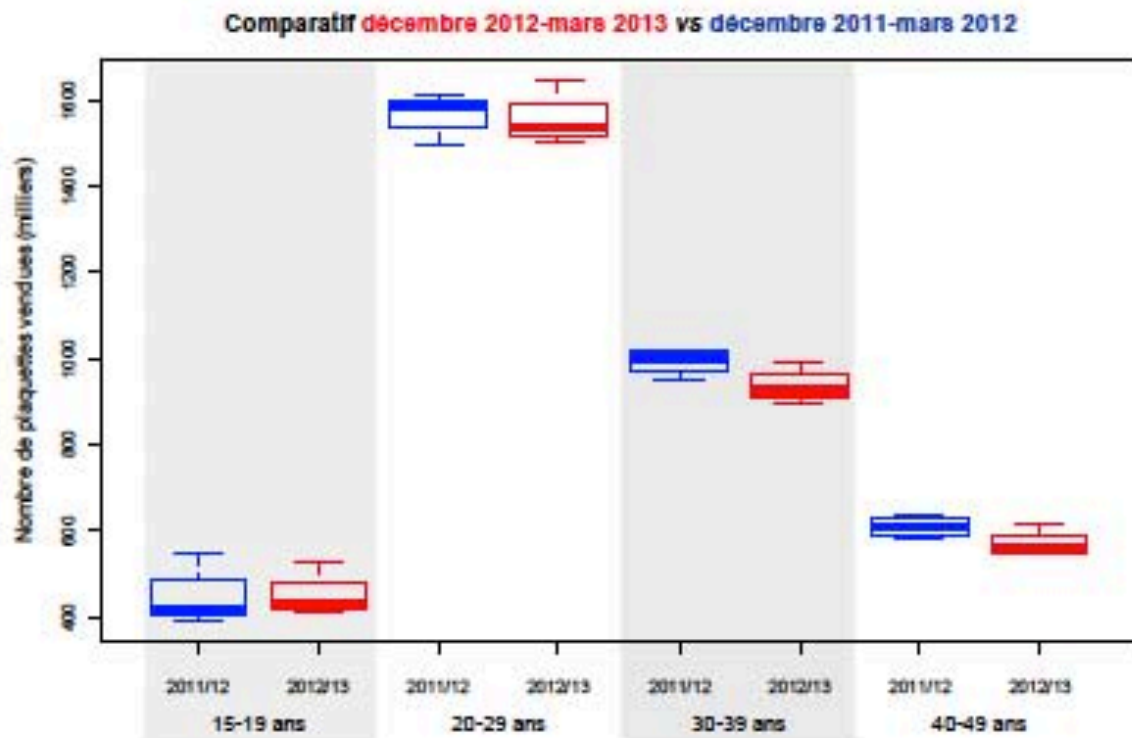
#### > Données par tranche d'âge

Les données de ventes de COC décrites par tranche d'âge sont représentées dans la Figure 2. Pour chaque tranche d'âge considérée, les données de vente de contraceptifs de décembre 2012 à mars 2013 ont été comparées aux mêmes données de ventes observées sur la même période l'année précédente.

Chez les jeunes femmes âgées de 15 à 19 ans, une augmentation de 1% de vente de COC, toutes générations confondues, a été observée sur cette fenêtre de temps tandis que l'on observe une diminution de vente pour toutes les autres tranches d'âge considérées : -0.8% pour les 20-29 ans, -5.9% pour les 30-39 ans, et -6.6% pour les 40-49 ans.

Comme en témoigne la représentation graphique des données de vente sur la Figure 2, les ventes de COC concernent majoritairement les femmes de 20-29 ans avec 43% des ventes totales, viennent ensuite les 30-39 ans avec 26%, les 40-49 ans avec 16%, et les 15-19 ans avec 12%.





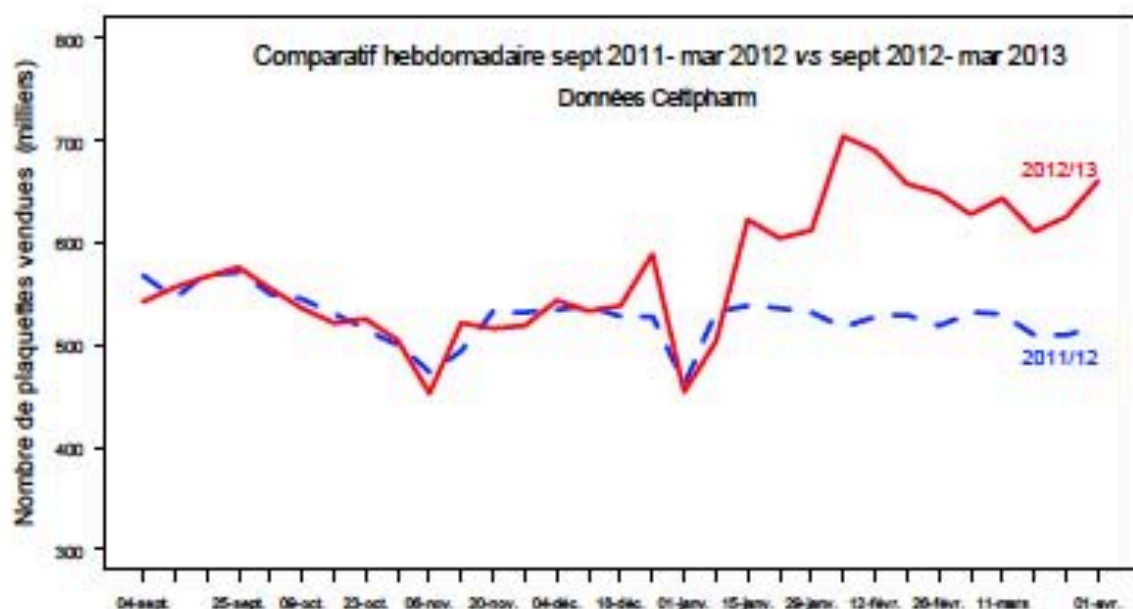
**Figure 2 :** Comparatif des données de vente de COC, toutes générations confondues, par tranche d'âge.

**b. Ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération**

➤ Tous âges confondus

De septembre à décembre 2012, les ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération étaient globalement similaires à celles reportées en 2011. En revanche, depuis décembre 2012, les ventes de ces contraceptifs augmentent avec une hausse globale (18%) sur les 4 mois considérés par rapport à la même période de l'année précédente.

En mars 2013, les ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération ont augmenté de 22% en comparaison à celles rapportées en mars 2012.



**Figure 3 :** Ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération

➤ Données par tranche d'âge

Les données de ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération décrites par tranche d'âge sont représentées dans la Figure 4.

Quel que soit la tranche d'âge considérée, les ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération ont augmenté sur la période étudiée en comparaison à la même période l'année précédente (décembre 2011-mars 2012 vs décembre 2012-mars 2013).

L'augmentation la plus importante a été rapportée chez les 15-19 ans avec une hausse de 32%, puis suivent les 20-29 ans avec 18%, les 30-39 ans avec 12% et 6% d'augmentation chez les 40-49 ans sur la période décembre 2012-mars 2013 par rapport à décembre 2011-mars 2012.

Concernant la vente des COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, il est retrouvé une répartition par tranche d'âge similaire à celle des COC toutes générations confondues avec plus de 44% des ventes concernant les 20-29 ans, 26% les 30-39 ans, 15% les 40-49 ans et 13% les 15-19 ans.

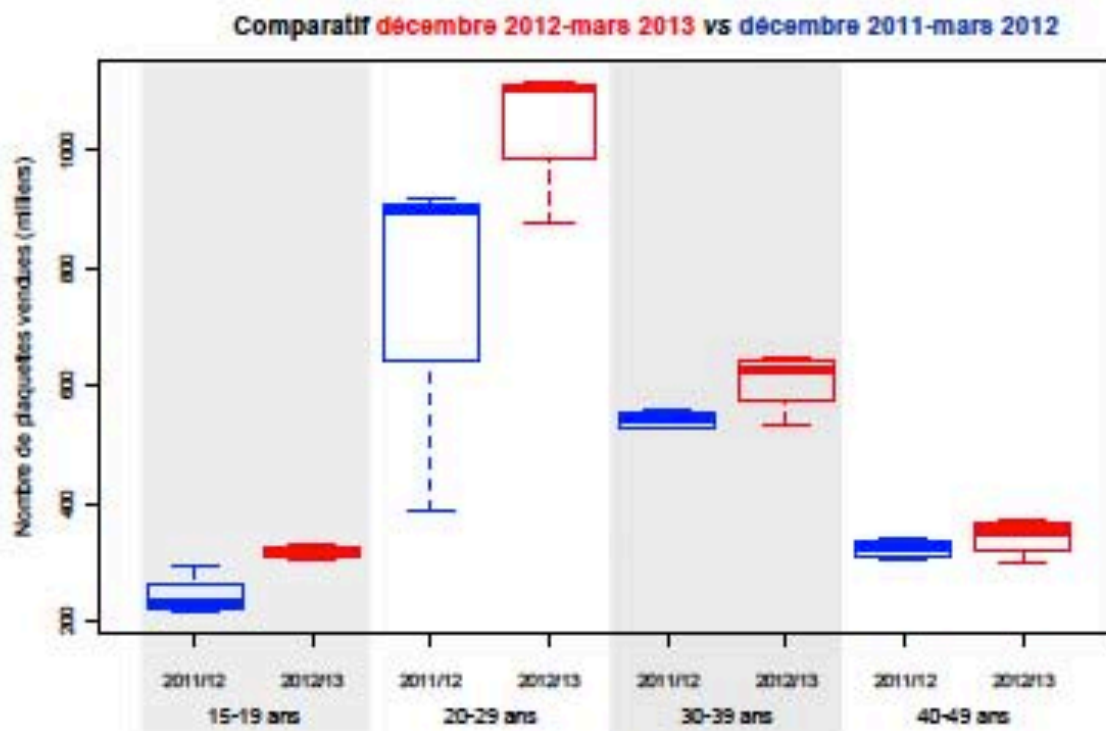


Figure 4 : Comparatif des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, par tranche d'âge.

c. Ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération

➤ Tous âges confondus

Jusqu'en décembre 2012, une légère baisse des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération a été observée (Figure 5). De décembre 2012 à mars 2013, les ventes totales de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération ont diminué de 26% comparativement à celles reportées sur la période décembre 2011-mars 2012. Pour le mois de mars 2013, on observe une diminution plus importante (37%), en comparaison aux ventes de mars 2012.

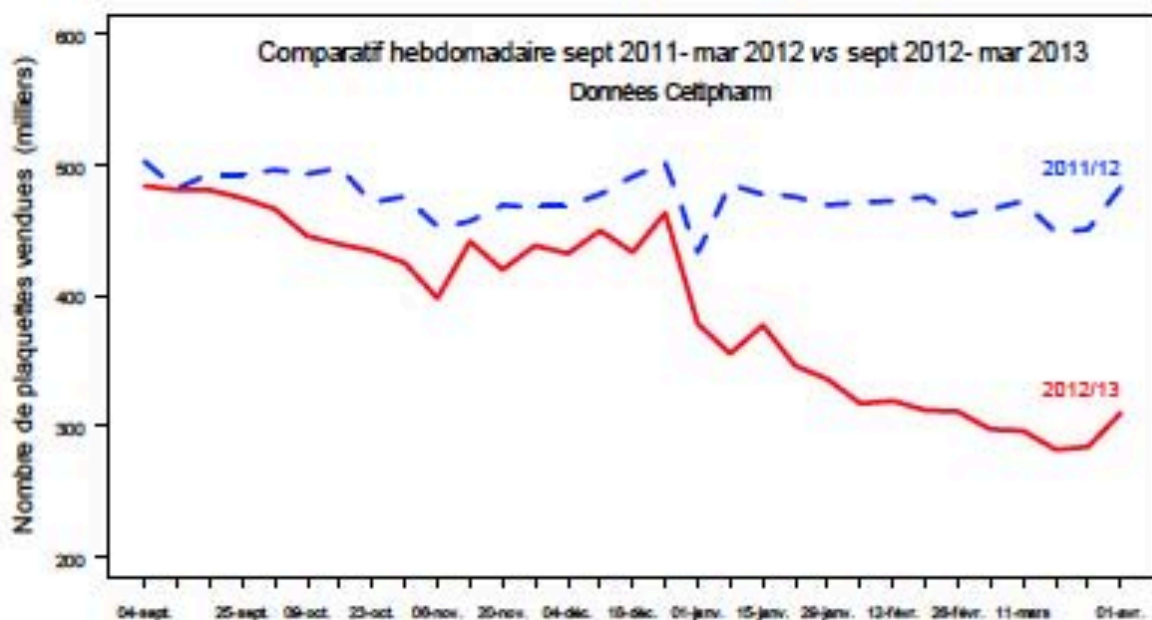


Figure 5 : Ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération

> Données par tranche d'âge

La Figure 6 met en évidence une diminution des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération dans toutes les tranches d'âge sur la période considérée par rapport à celles de l'année précédente (décembre à mars). La diminution la plus importante (36%) est observée chez les femmes de 15-19 ans. Dans les autres tranches d'âge, la consommation de ces types de génération de contraceptif a baissé de 25, 27, et 21% respectivement chez les 20-29 ans, 30-39 ans, et les 40-49 ans.

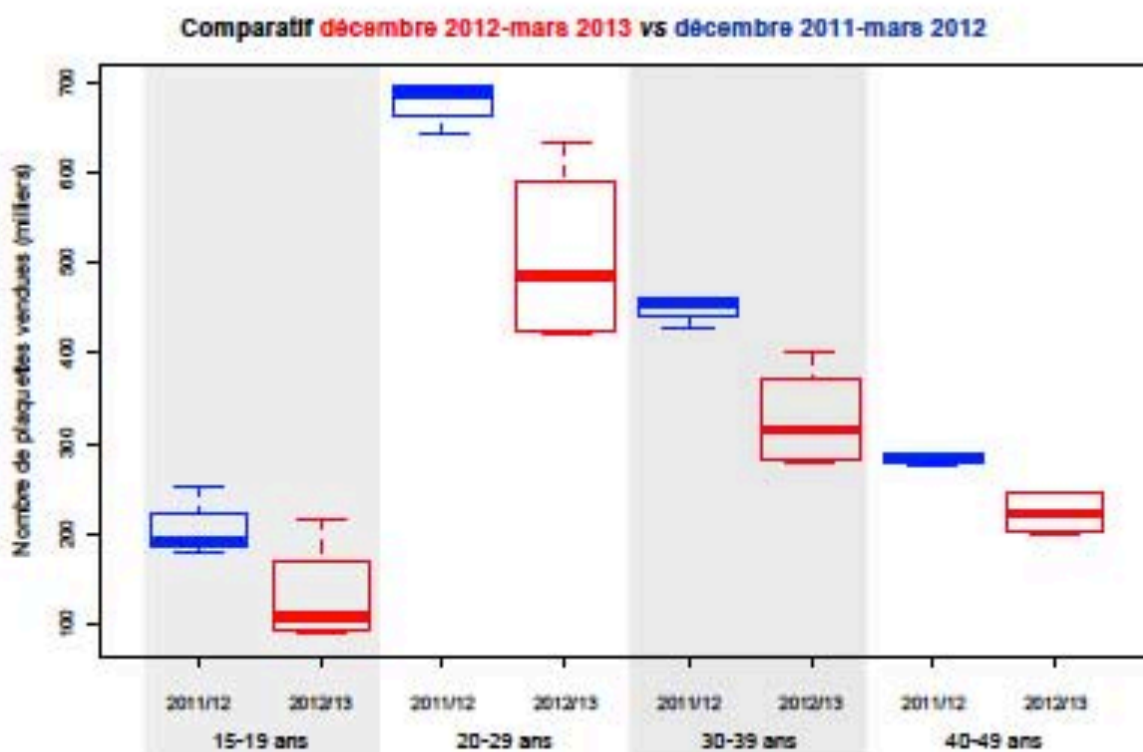


Figure 6 : Comparatif des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, par tranche d'âge.



La présente étude permet de confirmer le report des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération vers les COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération avec une répartition actuelle des ventes entre les COC de 1<sup>ère</sup>/2<sup>ème</sup> génération et 3<sup>ème</sup>/4<sup>ème</sup> génération de 68% et 32% respectivement.

La répartition par tranche d'âge est en cohérence avec ce résultat : parmi les ventes de COC chez les personnes âgées de 20 à 29 ans, population représentant plus de 40% des ventes de COC, 72% des ventes concernent les COC de 1<sup>ère</sup>/2<sup>ème</sup> génération. Cette proportion est de 69% chez les 30-39 ans, 64% chez les 40-49 ans et 79% chez les 15-19 ans.

d. Répartition des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération selon les concentrations en œstrogène

Les données de ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération selon leur teneur en œstrogènes sont représentées dans la Figure 7.

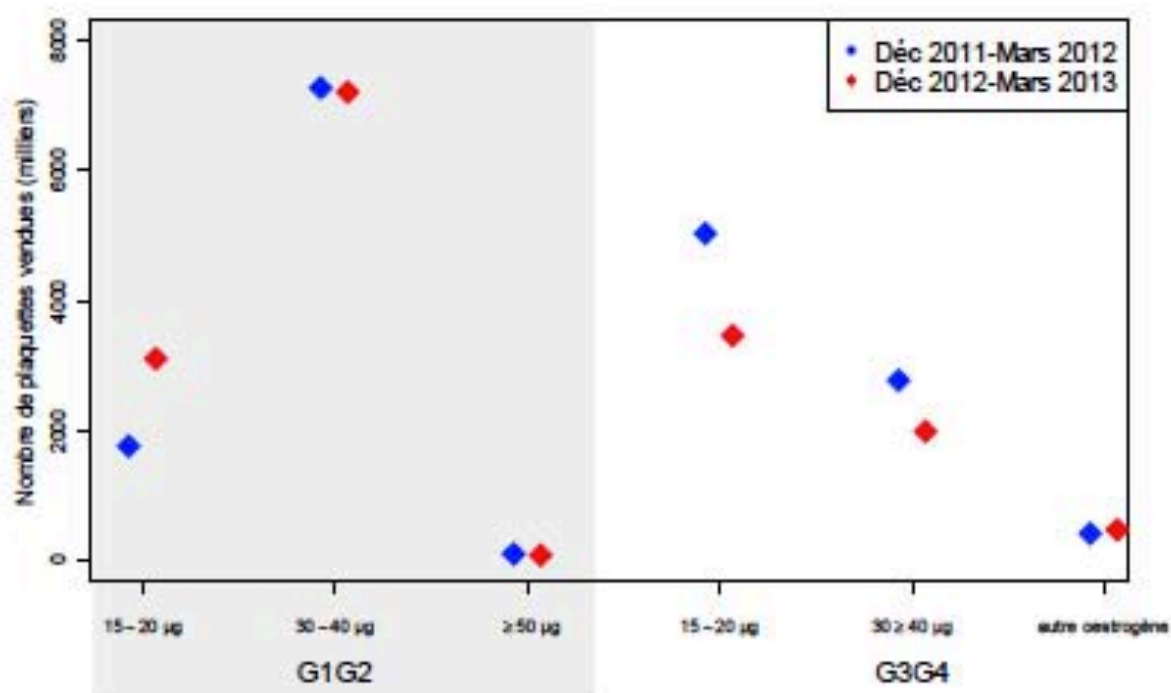


Figure 7 : Comparatif des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération par dosage en œstrogène et type d'œstrogène.

La vente de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et avec une teneur en œstrogènes comprise entre 15 et 20 µg d'éthinylestradiol a augmenté de 75% sur la période décembre 2012-mars 2013 par rapport à celle de l'année précédente sur la même période (Figure 7). En revanche, la vente de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération a diminué de 0,7% et de 13% pour les autres dosages considérés, 30-40 µg et 50 µg d'éthinylestradiol respectivement.

Outre l'augmentation des ventes reportées pour les COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, il est à noter une évolution de la répartition des ventes en fonction du dosage. De décembre 2011 à mars 2012, 80% des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération concernaient les 30-40 µg d'éthinylestradiol, 19% les 15-20 µg d'éthinylestradiol, et 1% les 50 µg d'éthinylestradiol. La répartition actuelle (décembre 2012-mars 2013) est de 69%, 30% et 1% respectivement.

La vente de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération a diminué de 31 % pour les dosages compris entre 15 et 20 µg d'éthinylestradiol et de 28% pour ceux compris entre 30 et 40 µg d'éthinylestradiol sur la période décembre 2012-mars 2013 par rapport aux ventes de même type l'année précédente sur la même période. La vente de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération composés d'autres types d'œstrogènes a, en revanche, augmenté de 14%, soit 59 970 mois de contraception vendus.

Les ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération se répartissent actuellement de la manière suivante : 58% concernent les COC avec un dosage en œstrogènes compris entre 15 et 20 µg d'éthinylestradiol, 34% avec un dosage de 30 à 40 µg d'éthinylestradiol, et 8% concernent les COC contenant les autres œstrogènes.

## 2. Données de ventes des autres contraceptifs (progestatifs oraux et contraception non orale)

### a. Contraceptifs oraux progestatifs seuls

Les ventes de progestatifs seuls ont peu évolué : une augmentation globale de 2% des ventes sur la période décembre 2012-mars 2013 a été observée par rapport à la période décembre 2011-mars 2012.

### b. Contraceptifs estroprogestatifs non oraux

#### > Tous âges confondus

Il est à noter que les anneaux vaginaux représentent les 2/3 des ventes de contraceptifs estroprogestatifs non administrés par voie orale.

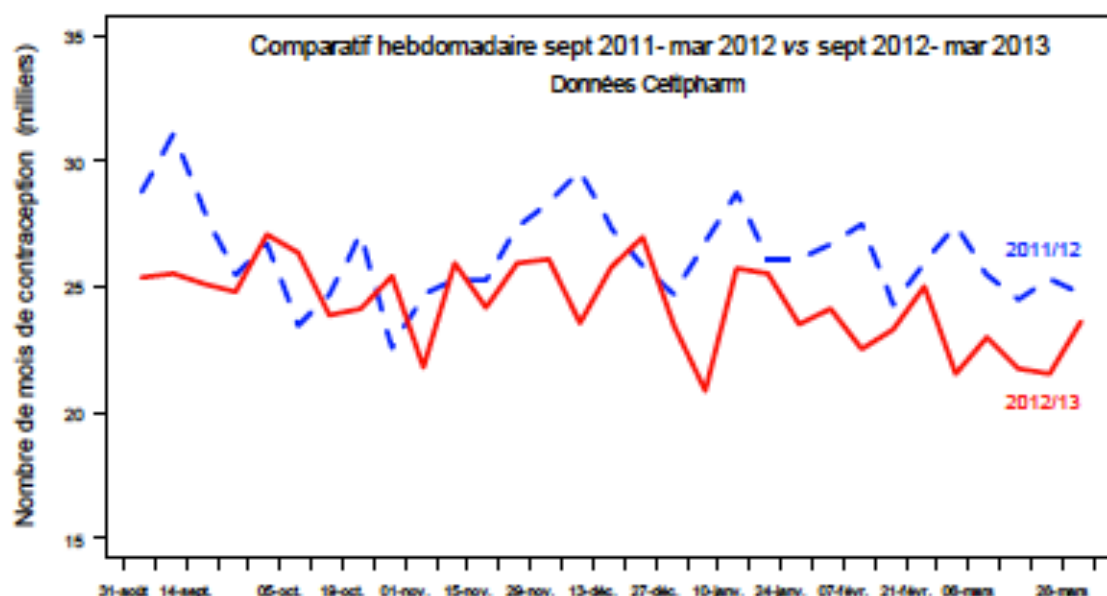


Figure 8 : Ventes de contraceptifs estroprogestatifs non administrés par voie orale

Sur la période étudiée, les ventes d'estroprogestatifs non oraux (dispositifs transdermiques et anneaux vaginaux) ont diminué globalement de 9%, comparativement à la même période en 2011-2012. Cette diminution a été de 11% en mars 2013 par rapport à mars 2012.

➤ Données par tranche d'âge

Les données de ventes de contraceptifs estroprogestatifs non administrés par voie orale décrites par tranche d'âge sont représentées dans la Figure 9.

Il est à noter que 40% de la vente de ces contraceptifs est observée chez les personnes âgées de 20-29 ans, 35% chez les 30-39 ans, 20% chez les 40-49 ans, et 3% chez les 15-19 ans. Moins de 3% concernent les autres catégories d'âge (1% chez les moins de 15 ans et 2% chez les plus de 50 ans).

La vente de ces contraceptifs a diminué dans toutes les tranches d'âge considérées avec une baisse de 14% observée chez les 15-19 et 30-39 ans, 8% chez les 20-29 ans, et 4% chez les 40-49 ans sur la période décembre 2012-mars 2013 en comparaison aux données de ventes reportées entre décembre 2011 et mars 2012.

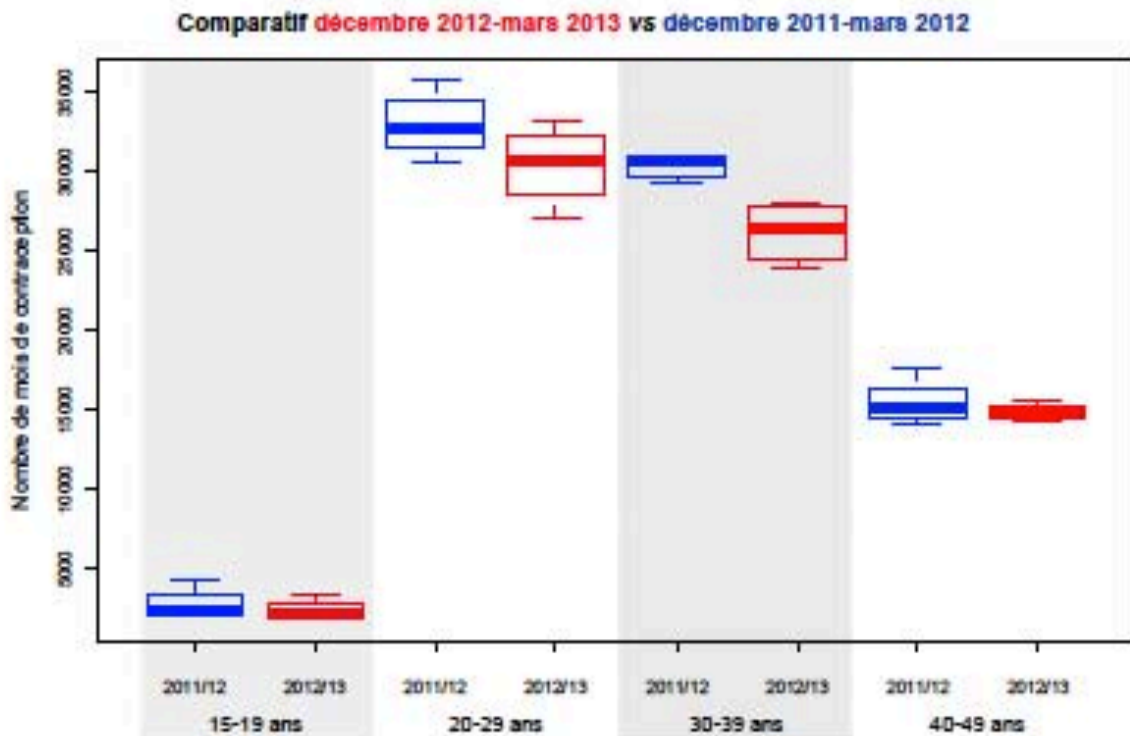


Figure 9 : Comparatif des ventes de contraceptifs estroprogestatifs non administrés par voie orale, par tranche d'âge.

c. Autres contraceptifs : implants, dispositifs intra-utérin « médicament » (progestatif) et dispositifs intra-utérin « dispositif médical »

➤ Tous âges confondus

Depuis le mois de décembre 2012, une augmentation des ventes des autres contraceptifs s'est amorcée. Cette hausse s'est accentuée avec une augmentation de 11% en décembre 2012, 20% en janvier 2013 suivi d'un pic de 43% en février 2013, puis en mars 2013, une augmentation de 28% a été observée. Sur les 4 mois étudiés (décembre 2012 à mars 2013), la hausse globale observée était de +25% (comparativement aux ventes de la même période de l'année précédente). Il est à noter que les dispositifs intra-utérins non imprégnés de progestatifs occupent 38% des ventes de cette catégorie « autres dispositifs ». Au mois de mars 2013, les ventes de ces dispositifs non imprégnés ont augmenté de 42% par rapport au mois de mars 2012.



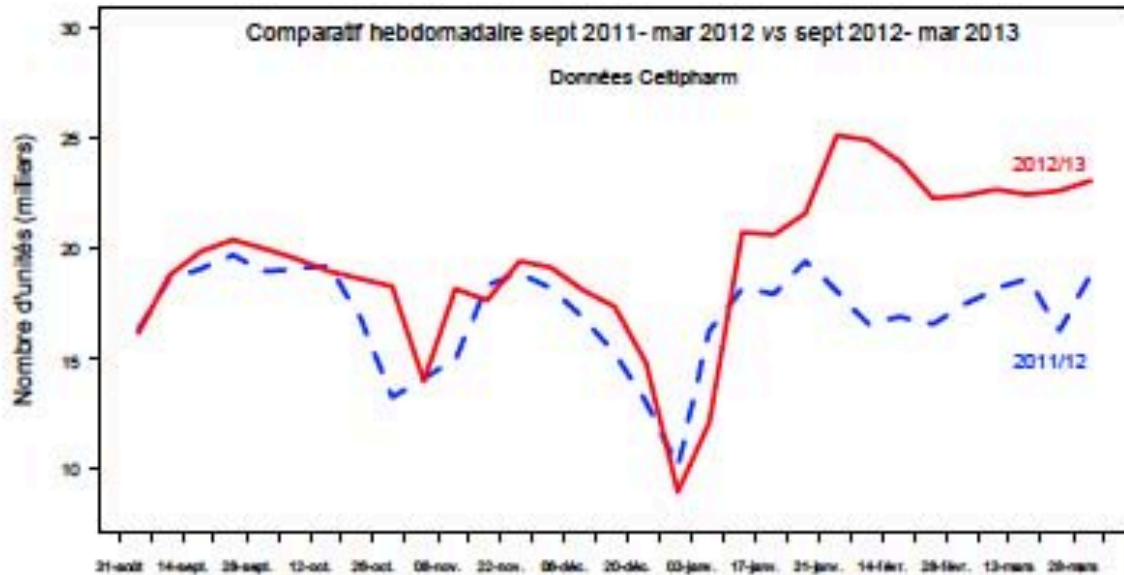


Figure 10 : Ventes des contraceptifs autres : DIU médicament, DIU dispositif médical et implants

➤ Données par tranche d'âge

Les données de ventes de ces contraceptifs décrites par tranche d'âge sont représentées dans la Figure 11.

Le recours à cette catégorie de contraceptifs a augmenté dans toutes les tranches d'âge considérées avec une hausse de 29% chez les jeunes femmes âgées de 15 à 19 ans, de 28% chez les 20-29 ans, 20% chez les 30-39 ans et 11% chez les 40-49 ans.

Il est à noter cependant, comme le montre la figure 11, que 41% des ventes de ces dispositifs concernent les femmes âgées de 30-39 ans, 30% les 40-49 ans, 24% les 20-29 ans et 3% les 15-19 ans, enfin, 2% concernent les personnes de plus de 50 ans.

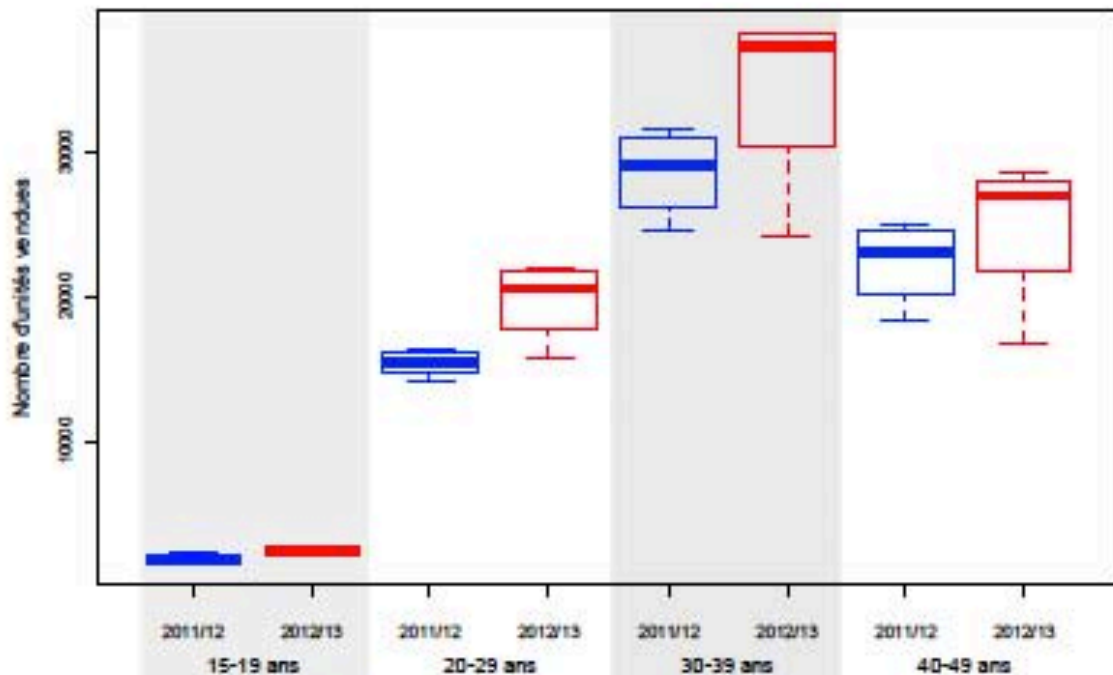


Figure 11 : Comparatif des ventes des contraceptifs autres : DIU médicament, DIU dispositif médical et implants, par tranche d'âge.

### 3. Données de ventes de tous les contraceptifs (hors préservatifs)

#### ➤ Tous âges confondus

Sur la période étudiée, de décembre 2012 à mars 2013, le suivi des ventes hebdomadaires de COC et des autres contraceptifs (préservatifs exclus) rapporte une diminution des ventes globales de contraceptifs de 1.9% par rapport aux ventes reportées sur la même période l'année précédente (décembre 2011 – mars 2012).

Il est à noter une modification de la consommation de ventes pour l'anti-acnéique DIANE 35 jusqu'ici fortement utilisé comme contraceptif. En mars 2013, une diminution de -75% des ventes de DIANE 35 a été rapportée<sup>2</sup>. Si ce médicament est pris en compte dans les données de ventes de tous les contraceptifs (sous l'hypothèse que DIANE 35 était utilisé initialement à 80% comme contraceptif), la diminution estimée des ventes globales est de -2.9% sur la période étudiée (décembre 2012 à mars 2013) par rapport à la période similaire en 2011-2012.

#### ➤ Données par tranche d'âge

L'étude par âge suggère une diminution du nombre de mois de contraception vendus et couvrant la période étudiée (décembre 2012–mars 2013 vs décembre 2011–mars 2012) pour toutes les tranches d'âge : -1.3% chez les 15-19 ans, -2.3% chez les 20-29 ans, -4.8% chez les 30-39 ans, -3.3% chez les 40-49 ans ((sous l'hypothèse que DIANE 35 était utilisé initialement à 80% comme contraceptif).

### 4. Données de ventes des contraceptifs d'urgence

Sur la période considérée, une faible évolution des données de vente de contraceptifs d'urgence est observée, soit une augmentation globale de 1.7% par rapport à la période similaire décembre 2011-mars 2012. Cette augmentation était de 2.8% au mois de mars 2013 par rapport à mars 2012.

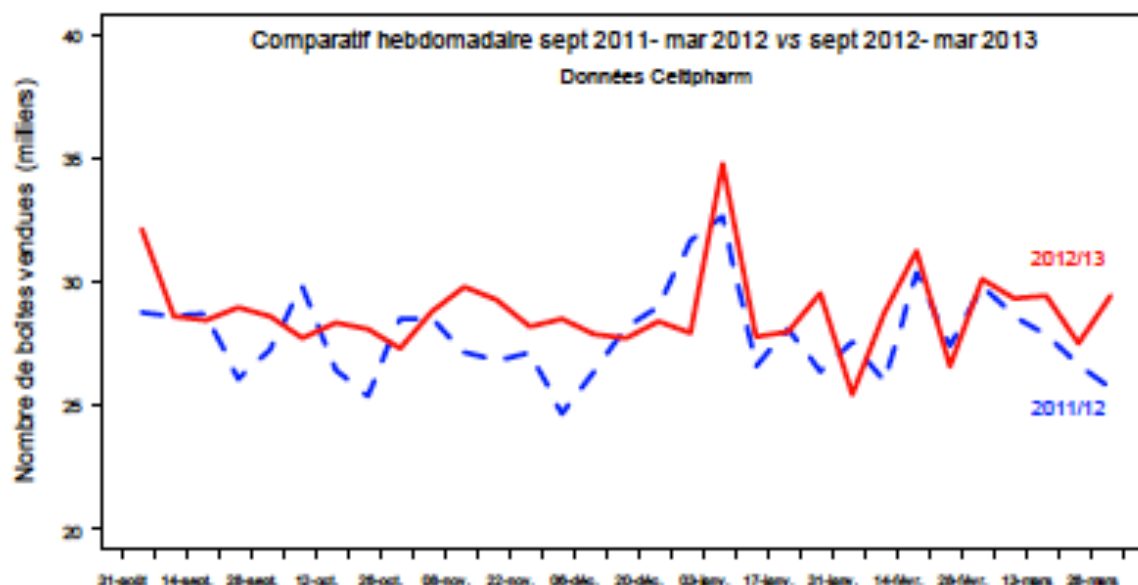


Figure 12 : Ventes de contraceptifs d'urgence

<sup>2</sup> Nota Bene : la baisse massive d'utilisation de Diane 35 n'a pas été associée à une augmentation des ventes d'autres traitements de l'acné, tels que les rétinoïdes oraux ou de molécules ayant un effet anti androgène.



## Conclusion

Le suivi des ventes de COC et des autres contraceptifs (préservatifs exclus), de décembre 2012 à mars 2013, a permis d'observer :

- Une diminution des ventes globales de contraceptifs (hors préservatifs) sur la période étudiée de 1.9% par rapport à la même période l'année précédente (décembre-mars) et de 2.9% si l'anti-acnéique DIANE 35 est pris en compte dans la contraception globale. Cette baisse n'est pas plus importante chez les jeunes filles.
- La tendance d'une diminution modérée des ventes d'estroprogestatifs non oraux (dispositifs transdermiques et anneaux vaginaux) se confirme.
- Une augmentation des ventes d'autres dispositifs (Implants, dispositifs Intra-utérin avec et sans progestatif) qui se confirme avec 28% de hausse des ventes en mars 2013 par rapport à mars 2012. Au mois de mars 2013, les ventes des dispositifs non imprégnés de progestatif, qui occupent plus d'un tiers du marché de cette catégorie ont augmenté de 42% par rapport au mois de mars 2012.
- Une diminution globale de l'ordre de 2.7% des ventes générales de COC sur la période étudiée par rapport à la même période l'année précédente (décembre-mars). Cette baisse n'est pas plus importante chez les jeunes filles.
- Une augmentation des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération qui semble se stabiliser au cours du temps, avec plus de 22% en mars 2013 comparativement à mars 2012. L'augmentation est exclusivement due à l'augmentation des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération à faibles doses d'oestrogènes (15 et 20 µg d'éthinylestradiol).
- Une très forte diminution des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, qui continue à s'accroître en mars 2013, avec une baisse de 37% par rapport à mars 2012. Cette baisse importante est observée dans toutes les tranches d'âge.

# BIBLIOGRAPHIE

## Notes de bas de pages

1. [www.infopilule.fr](http://www.infopilule.fr)
2. [www.linternaute.com](http://www.linternaute.com)
3. [www.lepoint.fr](http://www.lepoint.fr)
4. Rapport de la sexualité des français 2007, Nathalie Bajos (Inserm) et Michel Bozon (Ined)
5. [umvf.univ-nantes.fr](http://umvf.univ-nantes.fr)
6. [www.choisirscontraception.fr](http://www.choisirscontraception.fr)
7. INPES. Contraception : que savent les français ? Connaissances et opinions sur les moyens de contraception : état des lieux. Dossier de presse. 5 juin 2007
8. Pr I. Nisand, Dr B. Letombe, S. Marinopoulos. Et si on parlait de sexe à nos ados ? Éd Odile Jacob. 2012
9. Bajos N et coll. Cocon Group. Contraception: from accessibility to efficiency. *Human Reprod Health Care* 2002 ; 7 : 210-5
10. Bajos N et coll. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? *Population et Sociétés* 2004 ; 407 :1-4.
11. DREES – enquête IVG - 2007 in Moreau C., Bajos N., Desfrères J. (2009), Étude des Circonstances des échecs de contraception et des conditions d'accès et de réalisation des IVG en France, rapport intermédiaire. Direction Générale de la Santé – Inserm
12. INPES. Contraception : que savent les français ? Connaissances et opinions sur les moyens de contraception : état des lieux. Dossier de presse. 5 juin 2007
13. Rosenberg *AJOG* 1998 ; 179 :577-82
14. Etude INPES BVA « Les Français et la contraception », 2007.

15. Décret n° 2012-883 du 17 juillet 2012 relatif à la dispensation supplémentaire de contraceptifs oraux par le pharmacien. <http://www.legifrance.gouv.fr>
16. [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr)
17. Source Xponent Février 2013 en cumul mobile annuel.
18. Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de décembre 2012 à mars 2013
19. Source Celtipharm
20. Source Celtipharm
21. Source Xponent au CAM Janvier 2012 et Janvier 2013

## Ouvrages

- AMSTRONG, G., & KOTLER, P. (2007). *Principes de marketing - 8ème édition*. Pearson.
- BROWM, S. (2001). *CRM Costumer relationship Management La gestion de la relation client*. Village Mondial.
- Jean BARBE, R. B.-F. (1998, avril 20). *Cannibalisation*. Consulté le Juillet 2012, sur <http://membres.multimania.fr/jbe/Nouvprod.pdf>
- LENDREVIE, L. L. (8e édition). *MERCATOR*. DUNOD.

## Sites

- [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)
- [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- [www.pharmactuposition.blogspot.fr](http://www.pharmactuposition.blogspot.fr)
- [www.pharmactua.com](http://www.pharmactua.com)
- [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)
- [www.pharmacorama.fr](http://www.pharmacorama.fr)

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 7 juin 2013

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par : Marion FRESNE

Sujet : L'APPROCHE CLIENT EN CONTRACEPTION :  
COMMENT FAIRE EVOLUER L'APPROCHE CLIENT  
(MEDECIN) DANS UNE AIRE THERAPEUTIQUE OU LE  
PRESCRIPTEUR N'EST PAS LE SEUL DECIDEUR  
FINAL ?

Jury :

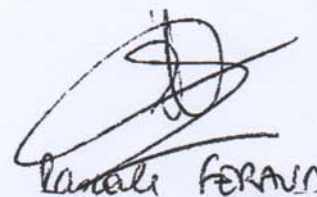
Président : Stéphane GIBAUD  
Directeur : Pascale FERAUD  
Juges : Fadila CHERGUI, Maurice MORANDINI , Hervé  
PATARD

Vu,

Nancy, le 31 mai 2013

Le Président du Jury

Directeur de Thèse


  
Pascale FERAUD

Vu et approuvé,

Nancy, le 3 juin 2013

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,
  
Francine PAULUS  
UNIVERSITE DE LORRAINE  
FACULTE DE PHARMACIE

Vu,

Nancy, le 20.05.2013

Le Président de l'Université de Lorraine,

  
Université de Lorraine  
Le Président

Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 6128

**TITRE**

**L'APPROCHE CLIENT EN CONTRACEPTION : COMMENT FAIRE EVOLUER L'APPROCHE CLIENT (MEDECIN) DANS UNE AIRE THERAPEUTIQUE OÙ LE PRESCRIPTEUR N'EST PAS LE SEUL DECIDEUR FINAL ?**

Thèse soutenue le 7 juin 2013

Par Marion FRESNE

**RESUME :**

La contraception est une aire thérapeutique particulière dans son approche client. Ce n'est pas une pathologie et les patientes sont parties prenantes dans le choix de leur contraceptif. Or depuis 2012 l'univers de la contraception est en plein bouleversement : nouvelles initiatives du gouvernement, nouveaux moyens d'informations pour les patientes, nouveau paysage dans les prescripteurs. Dans cette thèse nous verrons, comment et en quoi l'approche client en contraception est un levier essentiel dans les nouvelles stratégies marketing pour se différencier et surtout s'adapter à ce marché en mouvance.

**MOTS CLES :** Contraception, approche client, CRM, Implant contraceptif, anneau vaginale, stérilet, services, pilules, COC, approche patiente, approche pharmacien, marché contraception, MSD, 3<sup>ème</sup> génération.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Me Pascale FERAUD	MSD	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> X Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
--------	--	---