

Contraception orale d'urgence : moins de grossesses en ajoutant le piroxicam extrait net JIM 2023

La contraception d'urgence (CU) a pour but d'éviter une grossesse non désirée en cas de rapport sexuel non protégé, d'agression sexuelle ou d'échec de contraception. La contraception orale d'urgence est la plus fréquemment choisie. Deux molécules sont utilisées, le lévonorgestrel 1,5 mg à prendre jusqu'à 72h suivant le rapport sexuel à risque ou l'ulipristate acetate (UPA) jusqu'à 120h.

Ces traitements sont surtout efficaces s'ils sont pris avant l'ovulation. L'action du lévonorgestrel et de l'UPA résulte du blocage ou du retardement du pic d'hormone lutéinisante (LH) et donc de l'ovulation. Des études ont montré que le lévonorgestrel n'a pas d'efficacité sur les capacités spermatiques, la fécondation ou l'implantation. L'UPA a un effet sur l'implantation embryonnaire, pouvant expliquer sa meilleure efficacité comme CU.

Les prostaglandines ont un rôle majeur dans la reproduction : l'ovulation, la fécondation ou l'implantation. La cyclo-oxygénase (COX) est une enzyme clé dans la production de prostaglandines, ses inhibiteurs pourraient donc avoir une action synergique avec les CU orales actuellement utilisées afin d'améliorer leur efficacité post ovulatoire.

Publicité

Des études ont été réalisées sur les inhibiteurs de COX mais pas en association avec les CU orales.

Une équipe chinoise a donc mené une étude pour comparer l'efficacité de la CU orale par lévonorgestrel et placebo vs lévonorgestrel et piroxicam 40 mg en dose unique, un inhibiteur de COX à longue durée d'action.

Une étude randomisée sur 860 patientes

Cette étude randomisée en double aveugle a été conduite par la *Family Planning Association of Hong Kong*.

Pour être incluses, les femmes devaient être majeures, avoir eu un rapport sexuel à risque dans les 72h précédents la CU, avoir des cycles menstruels de 24 à 42 jours, consentir à ne pas avoir de nouveau rapport sexuel à risque durant le suivi, accepter la période de suivi de 6 semaines et donner leur accord oral.

Les femmes enceintes, allaitantes, en période post partum ou post avortement sans avoir eu leur retour de couche, ne connaissant pas la date de leurs dernières règles, ayant une contraception définitive ou par dispositif intra-utérin ont été exclues. Les femmes ayant pris un traitement pouvant influencer les résultats de l'étude, ayant des allergies aux molécules utilisées ou atteintes de certaines pathologies ont également été exclues.

La randomisation entre les groupes lévonorgestrel et placebo (LPla) ou lévonorgestrel et piroxicam (LPi) s'est faite selon un ratio 1:1.

Les femmes incluses ont reçu une dose unique de lévonorgestrel et de piroxicam ou de placebo. Un rendez-vous de contrôle était programmé 1 à 2 semaines après la date supposée des règles avec le recueil des effets secondaires éventuels.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de grossesses évitées. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de grossesse après CU orale, la date et le changement d'aspect des menstruations et métrorragies éventuelles et les effets secondaires.

Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été évalué à 384 participantes par groupe pour une hypothèse de supériorité du traitement par piroxicam *vs* placebo.

Des sous-groupes ont été réalisés en fonction de la période du cycle de prise de la CU pré ou post ovulatoire, avec vérification par bilan sanguin hormonal.

Au total 860 femmes ont été incluses dans l'étude, 430 dans chaque groupe, entre août 2018 et août 2022.

5 fois moins de risque d'être enceinte avec l'association lévonorgestrel et piroxicam

Le pourcentage de grossesses évitées était significativement plus élevé dans le groupe LPi, 94,7 %, *vs* 63,4 % pour le groupe LPla ($p < 0,0001$). Le taux de grossesses était de 0,2 % pour le groupe LPi *vs* 1,7 % pour le groupe placebo soit une diminution du risque de grossesse d'un facteur 5 avec un odd ratio à 0,20 (intervalle de confiance à 95 % [0,02–0,91], $p=0,036$).

Il n'y a pas eu de différence significative retrouvée entre les deux groupes concernant les effets secondaires. L'IMC ne semblait pas influencer l'efficacité des traitements.

L'association lévonorgestrel et piroxicam comme CU orale semble être prometteuse pour une diminution des risques de grossesse de 5 fois par rapport au traitement par lévonorgestrel seul, sans augmentation des effets secondaires.

Dr Marine Beaumont

RÉFÉRENCES

Li RHW, Lo SST, Gemzell-Danielsson K, et al. : Oral emergency contraception with levonorgestrel plus piroxicam: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Digit Health.*, 2023 ; publication avancée en ligne le 16 août. Doi : 10.1016/S0140-6736(23)01240-0.