

Année 2016

n°

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Mme PERTUZIO-DA SILVA Isabelle**  
**Née le 21 février 1987, Courcouronnes (91)**

Présentée et soutenue publiquement le: 20 septembre 2016

**IMPACT DES RECOMMANDATIONS MEDICALES SUR LE CHOIX DE  
CONTRACEPTION DES INTERNES DE MEDECINE GENERALE**  
*Enquête réalisée auprès de 186 internes de médecine générale*

Président de thèse: Professeur AUBERT Jean-Pierre

Directeur de thèse : Docteur LOSCHEIDER Anne-Marie

**DES de Médecine Générale**

# Remerciements

**Au président du jury,**

**Monsieur le Pr Jean-Pierre AUBERT,**

Ancienne interne SASPAS de votre cabinet, vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de toute ma reconnaissance pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Je vous en remercie profondément.

**A ma directrice de thèse,**

**Madame le Dr Anne-Marie LOSCHEIDER,**

Tu m'as fait l'honneur de diriger cette thèse.

Merci de ta patience, de ta disponibilité, et de tes précieux conseils dans la réalisation de cette thèse.

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec toi lors de mon stage de niveau 1 et pour ce travail de thèse.

**Aux membres du jury,**

**Monsieur le Pr Michel WOLFF,**

Merci d'avoir eu la gentillesse de bien vouloir juger ma thèse.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

**Au docteur TRAN Viet-Thi,** pour votre aide

**Aux médecins** qui m'ont accompagnée lors de ma formation.

**Aux internes de médecine générale de paris 7** qui ont pris le temps de répondre au questionnaire et ont rendu ce travail possible.

**A mes grands-parents** qui m'ont beaucoup soutenu au début de mes études et spécialement à ma grand-mère dont je garde le souvenir de ces quelques mots après la réussite du concours d'entrée :  
« ON a réussi, ON l'a eu le concours »

**A mes parents**, pour m'avoir permis de faire ces études, pour votre soutien et vos encouragements.

Un grand Merci à toi maman pour tes nombreuses relectures.

**A mes amours** : mon petit Jean et toi José, qui rendez ma vie tellement plus belle et bien remplie.

**A ma sœur Caroline, mon beau frère Thomas et mes petites nièces Rose et Lise** pour toute la joie et la bonne humeur qu'ils m'apportent.

**A mon frère Nicolas et son ami Vincent** pour tous les bons moments partagés

**A ma belle famille** pour votre soutien, votre bienveillance et votre écoute

**A Guillaume**, pour ta présence à mes côtés pendant ces longues années d'étude, et tous nos samedi passés à la BIUM

**A mes co-internes et amis avec qui** mes stages ont été plus fous: Alicia, Tenten, Caroline G,  
Caroline T

**A la P team pour toutes « nos dindonnades » :** Alicia, Camille, Iryna, Rachel, Lucile, Caroline,  
Anne-sophie, Aude, merci pour tous ces bons moments partagés.

**A Shazima et Fabrice** pour votre aide, votre présence si réconfortante pendant toutes ces soirées  
à Hippocrate. Grâce à eux, ces soirées ont été presque sympa.

**A tous mes amis non médecins** qui m'ont fait un peu oublier la médecine pour passer de bons  
moments : Enora, Laëtitia, Claire, Pierre, Clément, Anne, Maël, Constance, Laure, Charlotte,  
Richard, Johanna, Clothilde, Aurore, Caroline, Benoît.

Et enfin, tout particulièrement **aux patients**, passés et à venir, qui m'ont fait confiance et ont pris  
soin de moi à leur façon, je leur dois beaucoup...

## Liste des abréviations

HAS : Haute autorité de Santé

EBM : Evidence based medicine

RCP : Recommandation de bonne pratique

ARS : Agence régionale de santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

ANESM : Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux

ABM : Agence de la biomédecine

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ANAP : Agence nationale d'appui à la performance des établissements sanitaires et médico-sociaux

EFS : Établissement français du sang

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INVS : Institut National de veille sanitaire

ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

ASN : Autorité de sûreté nucléaire

INCA : Institut national du cancer

DGOS : Direction générale de l'offre de soins

DSS : Direction de la sécurité sociale

DGS : Direction générale de la santé

UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence (Grande-Bretagne)

IQWiG : (Allemagne) Institute for Quality and Efficiency in Health Care

ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire

RCP : Recommandation pour la pratique clinique

EE : Ethinyloestradiol

COP : contraception oestroprogestative

COC : Contraceptif oral combiné

AGREE : The Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation

DIU: Dispositif intra-utérin

SASPAS: Stage ambulatoire en soins primaires en autonomie supervisée

AVC: Accident vasculaire cérébral

DREES : direction de la recherche, de l'étude, de l'évaluation et des statistiques

IVG : Interruption volontaire de grossesse

DIU : Dispositif intra-utérin au cuivre

SOPK : Syndrome des ovaires polykystiques

# Table des matières

<b>CHAPITRE I : INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
<b>CHAPITRE II: LES RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>11</b>
1. Définition .....	11
2. Médecine fondée sur les preuves « Evidence based medecine ».....	11
3. Objectifs des recommandations.....	12
4. Indications pour la réalisation d'une recommandation.....	13
5. Validité des recommandations : méthode et processus qualité.....	14
<i>a. Organismes de développement des recommandations.....</i>	<i>14</i>
<i>b. Méthodologie .....</i>	<i>20</i>
<i>c. Processus qualité.....</i>	<i>24</i>
<b>CHAPITRE III : RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE CONTRACEPTION.....</b>	<b>27</b>
1. Historique de la contraception.....	27
2. Polémique de 2012 : Tenants et aboutissants.....	30
3. Synthèse de l'information de l'ANSM.....	33
<b>CHAPITRE IV : OBJECTIF DE L'ETUDE.....</b>	<b>35</b>
<b>CHAPITRE V : MATÉRIEL ET MÉTHODE.....</b>	<b>37</b>
1. Population étudiée.....	37
2. Schéma de l'étude.....	37
3. Mode de recueil des données : Outils et élaboration.....	38
4. Analyse statistique.....	39
<b>CHAPITRE VI : RÉSULTATS .....</b>	<b>44</b>
1. Description de l'échantillon étudié.....	44
2. Les médecins interrogés ont-ils eu connaissance de la mise en garde de l'ANSM en décembre 2012 ?.....	47

3. Contraception oestro-progestative utilisée par les internes interrogées jusqu'en 2012.....	48
4. Changement de contraception après 2012.....	49
5. Motivations du changement « ou non » de contraception après 2012.....	52
6. Changement ou non de contraception en fonction du risque thromboembolique artériovoineux ou de la polémique.....	53
<i>a. Effet des recommandations</i> .....	53
<i>b. Effet de la polémique</i> .....	54
7. Impact des recommandations sur le changement ou non de sa contraception personnelle.....	55
8. Impact des recommandations sur la prescription des internes pour leurs patientes.....	57
9. Contraception actuelle des internes de notre échantillon.....	58
10. Proportion des contraceptifs oestroprogestatifs de 3 <sup>ème</sup> , 4 <sup>ème</sup> génération ou apparentés en 2012 avant la polémique, en 2013 après la polémique et en 2015 dans l'échantillon entier.....	61
11. Ajustement des résultats sur les facteurs : statut et stage de niveau 1.....	62
12. Prescripteur initial et final de la contraception dans le groupe qui a changé de contraception.....	63
13. Prescripteur initial dans le groupe qui n'a pas changé de contraception.....	63
14. Résumé des résultats de notre étude.....	64
<b>CHAPITRE VII : DISCUSSION.....</b>	<b>65</b>
1. Méthodologie.....	65
<i>a. Recrutement</i> .....	66
<i>b. Questionnaire</i> .....	67
2. Discussion des résultats.....	68
<i>a. Changement ou non de contraception en fonction du risque thromboembolique veineux ou de la polémique.....</i>	<i>68</i>
<i>b. Impact des recommandations sur le changement ou non de sa contraception personnelle.....</i>	<i>69</i>
<i>c. Impact des recommandations sur la prescription des internes pour leurs patientes.....</i>	<i>71</i>
<i>d. Contraception actuelle des internes de notre échantillon.....</i>	<i>74</i>
<i>e. Proportion des contraceptifs oestroprogestatifs de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés en 2012 avant la polémique, en 2013 après la polémique et en 2015 dans l'échantillon entier.....</i>	<i>76</i>



<i>f. Contraceptions initiales et contraceptions finales dans le groupe qui a changé de contraception....</i>	<i>77</i>
<i>g. Ajustement des résultats sur les facteurs : statut et stage de niveau 1.....</i>	<i>78</i>
<i>h. Résumé des résultats de notre étude.....</i>	<i>78</i>
<i>i. Prescripteur initial de la COP et prescripteur à l'origine du changement de contraception.....</i>	<i>79</i>
<b>CHAPITRE VIII : CONCLUSION.....</b>	<b>80</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE.....</b>	<b>88</b>
<b>ANNEXE 2 : INFORMATION ANSM- Décembre 2012.....</b>	<b>92</b>

# CHAPITRE I : INTRODUCTION

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'impact d'une recommandation médicale sur la consommation médicale personnelle des médecins.

Pour cela nous allons définir dans un premier temps ce qu'est une recommandation médicale, puis, à partir du cas particulier de la lettre d'information de l'ANSM daté de décembre 2012, recommandant de prescrire des pilules de 2<sup>ème</sup> génération contenant du lévonorgestrel en première intention, évaluer l'impact de cette recommandation sur la consommation médicale des internes de médecine générale, analyser les éventuelles répercussions de cette recommandation et la comparer à d'autres études.

Par ailleurs, pour que des recommandations soient appliquées, et améliorent la qualité des soins, plusieurs conditions doivent être remplies (5). Il est indispensable que les médecins concernés par une recommandation connaissent l'existence de celle-ci et soient en accord avec le message proposé.

Nous avons donc également tenté de savoir si cette information concernant la prescription de contraceptifs était parvenue aux internes, par quel moyen, et dans quel délai ils l'ont mise en application pour leur propre compte.

## CHAPITRE II : LES RECOMMANDATIONS

### 1. Définition :

Les « *recommandations de bonne pratique* » sont définies dans le champ de la santé comme «*des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données* ». (1) (2) (3)

Il s'agit de la définition la plus souvent proposée par la HAS. Les recommandations de bonne pratique sont des synthèses rigoureuses des données de la science à un temps donné.

Les recommandations ont pour but d'aider les médecins à soigner les patients de façon plus rigoureuse et performante, en leur donnant accès aux meilleures données actuelles de la science.

### 2. Médecine fondée sur les preuves : « Evidence based médecine »

Les recommandations de bonne pratique ne sont pas nouvelles. Elles existaient déjà sous d'autres formes : protocoles de soins, manières de faire, règles, procédures qui se transmettaient entre médecins. Elles existaient à l'hôpital comme en ville. Elles sont souvent implicites et parfois non écrites. Ces usages sont par exemple notés dans le petit carnet qui se trouve dans la poche de blouse de nombreux médecins en formation. Elles se transmettent le plus souvent directement au lit du malade, pendant les visites.

Mais tous ces usages ne sont pas toujours fondés sur des preuves mais plutôt sur l'expérience acquise des médecins libéraux ou hospitaliers.

Les recommandations de bonne pratique tentent aujourd'hui de s'appuyer sur des preuves, selon le principe de la médecine fondée sur les preuves, « evidence-based medicine ». L'evidence based medicine s'intègre à la pratique de la médecine dans les années 1990. Sackett et al. en donnent une définition : « L'EBM est l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures preuves actuelles externes connues et des valeurs du patient ». (4)

Les auteurs évoquent les trois facteurs fondamentaux impliqués dans la décision médicale : le médecin, le patient et les données scientifiques les plus fiables. (4)

Les recommandations permettent aux médecins de prendre des décisions adaptées aux données récentes, actualisées de la science. (3) (1)

### 3. Objectifs des recommandations

Les recommandations ont pour objectif, d'une part de mettre à disposition des différents acteurs du système de santé (professionnels, patients et décideurs) une synthèse rigoureuse de l'état de l'art et des données de la science destinées à aider dans la prise de décision et du choix des soins, d'autre part d'harmoniser les pratiques et réduire les traitements et actes inutiles ou à risque, c'est-à-dire assurer une sécurité et une qualité de soin.

Elles ne dispensent pas le médecin de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des attentes du patient. (5) (1)

Elles doivent être mises régulièrement à jour pour s'adapter à l'évolution des connaissances, des nouvelles technologies. Les recommandations de bonne pratique doivent prendre en compte des notions non médicales : facteurs économiques, politiques, organisationnels et culturels.

#### 4. Indications pour la réalisation d'une recommandation

Les recommandations médicales sont développées après identification d'un besoin, en l'absence de recommandations récentes existantes concernant la problématique.

Le développement d'une recommandation doit être justifié. Il doit exister des études fiables à l'appui de la recommandation.

La réalisation d'une recommandation peut être justifiée par un nombre élevé de patients concernés, par une morbidité ou mortalité importante, par des coûts élevés pour le système de soins et pour la société, par une pratique usuelle ne correspondant pas à une pratique appropriée ou par une variation de pratique importante et non expliquée.

Les recommandations doivent faire l'objet d'un suivi et d'une mise à jour régulière pour s'adapter aux données récentes de la science. C'est un enjeu majeur afin que les médecins s'appuient sur des données toujours fiables.

Les recommandations peuvent concerner la prise en charge d'une maladie, les choix thérapeutiques etc.

Les recommandations peuvent se limiter aux points d'amélioration d'une prise en charge, identifiés à l'aide d'études de pratiques ou, en l'absence de telles études, à l'aide des avis et de l'expérience des professionnels de santé concernés par le thème.

Dans la méthodologie de la HAS une étape préalable à l'élaboration de toute recommandation de bonne pratique est l'étape du cadrage. Cette étape permet entre autre de délimiter le thème et de choisir la méthode de recommandations de bonne pratique. (5)

## 5. Validité des recommandations : méthodologie et processus qualité

La qualité des recommandations de bonne pratique peut être extrêmement variable, comme décrit dans l'étude Barratt et al (6). Celle-ci met en évidence une amélioration de la qualité des recommandations entre les années 1985 et 1997 mais elle met l'accent sur la nécessité d'établir une méthodologie standard pour la réalisation des recommandations et des outils "d'évaluation qualité" des recommandations.

Un processus d'élaboration des recommandations s'appuyant sur une méthodologie appropriée et des stratégies rigoureuses est essentiel pour leur validité.

Des grilles d'évaluations qualité ont été développées. Ces grilles ont été validées au niveau international.

### a. Organismes de développement des recommandations

Des recommandations sont développées par différentes instances du système de santé :

- Institution ou association internationale (OMS ...)
- Institution ou association nationale (HAS, ANSM ...)
- Collèges de spécialistes
- Organismes de formation médicale continue ...

Etablir une recommandation requiert d'importantes ressources, pour la développer et pour la faire connaître. Il faut aussi soutenir son utilisation dans la pratique, la mettre à jour régulièrement. Il faut donc en examiner les indications, avant d'entreprendre une démarche souvent longue et exigeante.

En France, deux grandes instances nationales établissent la plupart des recommandations et informations destinées aux usagers et professionnels de santé : la Haute autorité de Santé et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament

➤ ANSM

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (L'ANSM) a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé. Elle a remplacé par la suite l'agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (Afssaps) le 1<sup>er</sup> mai 2012.

Il s'agit donc d'un établissement public sous la tutelle du ministère de la santé financé par une subvention reçue de l'Etat.

La gouvernance de l'ANSM est organisée par le décret du 27 avril 2012 (7).

Le directeur général de l'ANSM et 2 instances (le conseil d'administration et le conseil scientifique) sont responsables de l'ANSM. Le directeur général a une responsabilité déterminante dans l'organisation des différentes instances qui mobilisent l'expertise externe. Le Directeur Général est actuellement Dominique MARTIN, qui a succédé le 1er septembre 2014 au Pr Dominique MARANINCHI.

Le conseil d'administration fixe les orientations de la politique de l'Agence. Il se réunit au moins 3 fois par an.

Il comprend 27 membres parmi lesquels une place importante est accordée aux parlementaires, aux professionnels de santé et aux représentants des patients. Les voix sont réparties entre les représentants de l'Etat (9 membres et 18 voix) et 1 voix pour chaque autre membre, professionnel de santé ou représentant des associations de patients.

Outre les membres de droit et les représentants du personnel de l'Agence, les membres du conseil d'administration sont nommés par le ministre chargé de la santé. Le mandat de ces membres est de 3 ans, renouvelable une fois. Il est actuellement présidé par Catherine de SALINS.

Le conseil scientifique de l'ANSM veille à la cohérence de la stratégie scientifique de l'agence au regard des développements récents des connaissances et du contexte européen et international. Il donne des avis sur les orientations de recherche et peut formuler des recommandations. Il se réunit au moins 3 fois par an. Il est présidé par le Pr Annick ALPEROVITCH.

Il comprend 12 membres nommés par le ministre chargé de la santé pour une durée de 3 ans renouvelable. Parmi ces membres, figurent des personnalités scientifiques étrangères.

Une procédure d'appel à candidatures précède les nominations. Le Conseil scientifique a été constitué par arrêté du 29 septembre 2015.

L'ANSM a pour but d'assurer un accès équitable à l'innovation pour tous les patients et de garantir la sécurité des produits de santé. Elle doit réaliser une évaluation scientifique et technique de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des médicaments et des produits biologiques ainsi que la surveillance continue des effets indésirables prévisibles ou inattendus des produits de santé ;

L'ANSM travaille en collaboration avec les partenaires institutionnels, autres agences sanitaires, Haute autorité de santé (HAS), Agences régionales de santé (ARS), Assurance maladie, les sociétés savantes des professionnels de santé et les associations de patients.

L'ANSM développe également des informations destinées aux patients, aux professionnels de santé, des relais pour les professionnels et sociétés savantes. Elle assure leur diffusion par des outils adaptés. Elle assure la transparence des travaux des différentes instances. (8)



## ➤ HAS

La HAS est une autorité publique, créée par la loi française du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, qui contribue à la régulation du système de santé par la qualité. Elle exerce ses missions dans les champs de l'évaluation des produits de santé, des pratiques professionnelles, de l'organisation des soins et de la santé publique.

La HAS remplit trois grandes fonctions : évaluation, recommandation et certification/accréditation.

Elle définit des recommandations de bonne pratique clinique, des recommandations de santé publique, des études médico-économiques, des guides de prise en charge à destination des professionnels mais aussi des patients.

Elle rend de nombreux avis dans le cadre de sa mission d'aide à la décision des pouvoirs publics. Enfin, elle définit les parcours de soins personnalisés notamment dans le cadre de la prise en charge des maladies chroniques.

Elle certifie les établissements de santé, elle accrédite les praticiens de certaines disciplines médicales.

Elle certifie également les sites Internet en santé, mais aussi la visite médicale, ainsi que les logiciels d'aide à la prescription.

Parmi ses missions, la HAS est chargée « d'élaborer les guides de bon usage des soins ou les recommandations de bonne pratique, de procéder à leur diffusion et de contribuer à l'information des professionnels de santé et du public dans ces domaines, sans préjudicier aux mesures prises par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire » (Loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, Titre II, Chapitre Ier bis, article L. 161-37) (2).

La gouvernance générale de la HAS est assurée par le Collège de la HAS qui est responsable des orientations stratégiques, de la programmation et de la mise en oeuvre des missions assignées à la Haute Autorité de santé par le législateur. Le collège est l'instance délibérante de la HAS, il est garant de la rigueur et de l'impartialité de ses productions. Le Collège délibère sur les avis, recommandations et décisions de certification, sur la procédure de certification des établissements de santé, mais aussi sur le budget annuel et les comptes, les règlements intérieurs, le règlement comptable et financier, les emprunts et les placements des réserves de la HAS.

Le Collège est composé de huit membres, nommés par décret du président de la République sur proposition de différentes autorités de l'État : deux par le président de la République, deux par le président du Sénat, deux par le président de l'Assemblée nationale et deux par le président du Conseil économique social et environnemental. Actuellement la présidence du collège est assurée par le Professeur Agnès BUZYN.

La durée du mandat est de 6 ans, renouvelable une fois. Le Collège est renouvelé par moitié tous les 3 ans. (12)

La HAS travaille en collaboration avec d'autres professionnels de santé:

Au niveau local, elle entretient des relations avec les ARS (Agences régionales de santé) dans le cadre de sa mission de certification des établissements de santé, mais également de l'accréditation, du déploiement des indicateurs, ou encore dans le cadre du bon usage du médicament et des observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique.

Au niveau national, elle a passé une série de conventions et convenu de programmes d'actions concertées avec près de 10 organismes :

l'ANESM (Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux), l'ABM (Agence de la biomédecine), l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), l'ANAP (Agence nationale d'appui à la performance des établissements sanitaires et médico-sociaux), l'EFS (Établissement français du sang), l'INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), l'INVS (Institut de veille sanitaire), l'ATIH (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation), l'ASN (Autorité de sûreté nucléaire), l'INCA (Institut national du cancer)

Dans le cadre de l'élaboration de son programme de travail, la HAS entretient des relations étroites avec les trois directions du ministère de la santé : DGOS (Direction générale de l'offre de soins), DSS (Direction de la sécurité sociale), DGS (Direction générale de la santé) et l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie).

Au niveau européen et international, la HAS a noué des relations bilatérales avec la plupart de ses homologues et en particulier le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)(Grande-Bretagne) et l'Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Allemagne).(13)

#### ➤ Agence Européenne du Médicament :

L'Agence européenne du médicament (The European Medicines Agency, EMA) est une agence décentralisée créée en 1995. Son siège est situé à Londres, en Angleterre. (14)

L'EMA évalue, coordonne et supervise le développement de nouveaux médicaments à usage humain et vétérinaire dans l'Union européenne.

Son autorité s'exerce à travers les Agences nationales (en France, l'ANSM: Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé pour le médicament à usage humain et

l'ANMV: agence nationale du médicament vétérinaire, pour les médicaments à usage vétérinaire). Elle est responsable de la promotion et de la protection de la santé humaine. Elle développe des recommandations indépendantes fondées sur des preuves scientifiques, utilisant l'état actuel du savoir et des expertises dans son champ de compétence.

Elle assure la surveillance des médicaments par un système de pharmacovigilance. (15)

## b. Méthodologie

Une étape préalable est nécessaire avant toute élaboration d'une recommandation : le cadrage.

Il permet de délimiter le thème, de préciser la problématique à l'origine du développement de la recommandation, de définir les objectifs du travail et de choisir une méthode adaptée aux objectifs. L'objectif de la phase de cadrage est de rédiger une note de cadrage, c'est à dire une synthèse du projet avec élaboration d'une feuille de route (identification des groupes, réalisation d'un calendrier...). (16)

La HAS utilise préférentiellement la méthode de « Recommandation pour la pratique clinique » par rapport à l'utilisation de la méthode de « Recommandation par consensus formalisé ». Cette dernière est discutée en fonction de certaines conditions. Son utilisation est préférée en cas d'absence ou d'insuffisance de littérature de fort niveau de preuve répondant spécifiquement aux questions posées, d'impossibilité de décliner le thème en situations cliniques facilement identifiables (listes d'indications, de critères, etc.) ou encore en cas de controverse avec nécessité d'identifier et de sélectionner, parmi plusieurs alternatives les situations dans lesquelles une recommandation de bonne pratique est jugée appropriée.

## ➤ Recommandation pour la pratique clinique (RCP)

La méthode de recommandation pour la pratique clinique est une méthode validée en décembre 2010 et mise à jour en mars 2016 par la HAS. Elle fait intervenir des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la recommandation. Elle assure, d'une part la transparence, avec mise à disposition de l'analyse critique de la littérature, des avis du groupe de travail, des cotations et commentaires du groupe de lecture et, d'autre part, l'indépendance d'élaboration, de gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

L'élaboration de la recommandation commence par la phase de cadrage du projet suivie de quatre autres phases.

Elle fait intervenir un groupe de travail et un groupe de lecture.

Le groupe de travail est constitué de 15 à 20 professionnels et usagers du système de santé dont un président, un chef de projet et un chargé de projet. Les professionnels doivent avoir une très bonne connaissance du thème et être capables de critiquer les articles littéraires et les situations cliniques.

Le chargé de projet du groupe de travail rédige un argumentaire scientifique et des propositions de recommandation, après une revue systématique de la littérature.

Le groupe de travail rédige la version initiale de la recommandation à soumettre au groupe de lecture, après discussion lors de réunions en fonction des données et des pratiques existantes.

Le groupe de lecture est composé de 30 à 50 professionnels, représentants de patients et usagers du système de santé élargi aux représentants des spécialités médicales non présents dans le groupe de travail.

Le groupe de lecture donne un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale de la recommandation par cotations et commentaires, de façon individuelle.

Le chargé de projet doit veiller à ce que les groupes soient représentatifs des différents courants de pensée et de mode d'exercice.

Le groupe de travail finalise la recommandation après analyse et discussion des réponses du groupe de lecture. (2) (5)

➤ Recommandation par consensus formalisé :

La méthode « Recommandation par consensus formalisé » est à la fois une méthode de recommandation de bonne pratique et une méthode de consensus.

Son objectif est de formaliser le degré d'accord entre experts en identifiant et sélectionnant, par un vote en 2 tours avec retour d'information, les points de convergence sur lesquels sont fondées secondairement les recommandations, et les points de divergence ou d'indécision entre experts.

Il faut donc rédiger une recommandation concise, non ambiguë, répondant aux questions posées.

À l'issue de la phase préalable de cadrage, se succèdent 5 phases qui font intervenir 3 groupes indépendants de professionnels concernés par le thème de la recommandation et de représentants de patients ou d'utilisateurs.

- Le groupe de pilotage comprend 6 à 8 professionnels et représentants d'utilisateurs du système de soins, dont un président du groupe de pilotage, un chef de projet, et éventuellement un chargé de projet.

Ses membres doivent avoir une bonne connaissance de la pratique professionnelle dans le domaine correspondant au thème de l'étude et être capables de critiquer la pertinence des études publiées et des situations cliniques évaluées.

- Le groupe de cotation comprend 9 à 15 professionnels intervenant directement dans leur pratique quotidienne auprès des personnes concernées par la recommandation.
- Le groupe de lecture comprend 30 à 50 personnes concernées par le thème, expertes ou non du sujet.

Il permet d'élargir l'éventail des participants au travail en y associant des représentants des spécialités médicales non présents dans les groupes de pilotage et de cotation.

L'ensemble des membres doit assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en oeuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le groupe de pilotage rédige l'argumentaire scientifique à partir d'une analyse critique de la littérature et formule les propositions à soumettre en cotation.

Le groupe de cotation sélectionne, par un vote en deux tours avec réunion intermédiaire, les propositions à retenir pour rédiger la version initiale de la recommandation, en tenant compte du niveau de preuves disponibles et de l'expérience pratique de ses membres.

La version initiale de la recommandation est rédigée à partir des résultats de la cotation.

Le groupe de lecture donne un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations à titre individuel.

Le groupe de pilotage et le groupe de cotation finalisent la recommandation au cours d'une réunion plénière.

### c. Processus qualité des recommandations

La Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique traduite de l'anglais : The Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation (AGREE) a été élaborée pour s'attaquer au problème de la variabilité de la qualité des recommandations.

La première Grille AGREE a été publiée en 2003 par un groupe de chercheurs et de concepteurs de recommandations, The AGREE Collaboration (Groupe AGREE) (17). L'objectif du Groupe AGREE était d'élaborer un outil pour évaluer la qualité des recommandations. Le Groupe AGREE définit la qualité des recommandations par le fait que les biais potentiels des recommandations ont été pris en compte de la bonne manière lors de leur élaboration, que leur validité interne et externe est assurée et qu'elles sont applicables en pratique. L'évaluation inclut aussi un jugement sur les méthodes utilisées pour l'élaboration des recommandations, les composantes des recommandations finales et les facteurs liés à leur mise en application.

La Grille AGREE est donc un outil servant à évaluer la rigueur méthodologique et la transparence du processus d'élaboration des recommandations. La première Grille AGREE a été retravaillée en 2009 par l'AGREE Next Steps Research Consortium (formé pour une partie des membres d'origine).

Le but de la Grille AGREE II (élaborée en 2009) est de fournir un cadre pour:

- Évaluer la qualité des recommandations
- Élaborer une stratégie méthodologique pour l'élaboration des recommandations
- Déterminer quelle information intégrer dans les recommandations et comment s'y prendre pour le faire.



La Grille AGREE II est conçue pour évaluer les recommandations élaborées par des groupes locaux, régionaux, nationaux ou internationaux ou par des institutions gouvernementales affiliées. Cela inclut les versions originales et les mises à jour des recommandations existantes.

La Grille AGREE II est générique et peut être appliquée à tout type de recommandations, quel que soit le problème de santé, l'intervention médicale ou le type de soins : promotion de la santé, santé publique, dépistage, diagnostic, traitement ou autres interventions.

La grille AGREE II n'est pas conçue pour évaluer la qualité des documents d'orientation qui portent sur les problèmes organisationnels dans les soins de santé. Son rôle dans l'évaluation des technologies de la santé n'a pas encore été officiellement évalué.

La Grille AGREE II (18), porte sur 23 éléments ou questions organisés en 6 domaines :

- Le Domaine 1, «Champ et objectifs», concerne l'objectif global de la recommandation, les questions de santé abordées et les populations cibles.
- Le Domaine 2, «Participation des groupes concernés», sert à examiner dans quelle mesure la recommandation a été élaborée par les groupes appropriés et prend en considération les points de vue des utilisateurs visés.
- Le Domaine 3, «Rigueur d'élaboration», décrit le processus de recherche et de synthèse des preuves scientifiques ainsi que les méthodes utilisées pour formuler la recommandation et la mettre à jour.
- Le Domaine 4, «Clarté et présentation», sert à étudier la langue, la structure et le format de la recommandation.

- Le Domaine 5, « Applicabilité », examine les obstacles et les éléments favorisant l'application de la recommandation, les stratégies d'amélioration de l'application ainsi que les coûts d'application.
- Le Domaine 6, « Indépendance éditoriale », concerne la formulation des recommandations et vise à s'assurer qu'elles n'ont pas été biaisées par des intérêts divergents.

L'évaluation générale sert à évaluer la qualité générale de la recommandation et à déterminer si l'on en recommande l'application.

Chaque élément est coté sur 7 allant de fortement en désaccord à fortement d'accord. La grille AGREE II est accompagnée d'un manuel d'utilisation permettant une cotation optimisée et plus objective.

# CHAPITRE III : RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE CONTRACEPTION

## 1. Historique de la contraception

En 1951 Luis Miramontes synthétise la Noréthistérone.

En 1956 Grégory PINCUS et son équipe mettent au point la première pilule contraceptive.

La première pilule : ENOVID® obtient le 23 juin 1960 l'autorisation de la mise sur le marché des Etats Unis par la Food and Drug Administration dans cette indication contraceptive (19).

En France, les années 1960 furent une période de grande confusion entre les notions de contraception et d'avortement. Un grand débat sur ces sujets a lieu entre le général De Gaulle et M. François Mitterrand durant la campagne des élections présidentielles de 1965. De nombreux mouvements féministes dont l'un d'eux «Choisir la cause des femmes», créé avec Simone de Beauvoir (20), militent en faveur de la dépénalisation de l'avortement mais aussi de la contraception.

Après un long combat, le député gaulliste Lucien Neuwirth (1924-2013) légalise la contraception en 1967 (21).

La loi Neuwirth permet aux femmes de maîtriser leur fertilité en leur offrant la possibilité de dissocier la sexualité de la procréation. Cette loi autorise la fabrication et la délivrance des moyens de contraception. Ses décrets ont été appliqués seulement entre 1969 et 1972. Les trois grandes nouveautés étaient : le droit de prescription par les médecins, le droit de fabrication, d'importation et de vente dans les pharmacies des produits contraceptifs, toujours sous le contrôle de l'Etat, et l'accès aux produits contraceptifs pour les mineures avec l'accord d'un des parents

Après une période où les professionnels de santé furent peu enclins au développement de la «pilule», cette loi ouvrit néanmoins une « nouvelle ère ».

L'Anovlar® de Schering puis l'Ovulen® et de nombreuses autres «pilules» furent successivement mises sur le marché. L'industrie pharmaceutique mesura vite le potentiel de cette nouvelle thérapeutique.

Enovid® est la première pilule contraceptive commercialisée au dosage Mestranol 0,15mg/Norestinodrel 9,85mg. Sa tolérance est médiocre car il s'agit d'un progestatif androgénique puissant. Sa commercialisation connaît de nombreuses difficultés.

Déjà le risque thromboembolique veineux était la difficulté principale. Il est découvert peu après la mise sur le marché d'Enovid® et est sous-estimé pendant plusieurs années. Ce risque est pourtant connu dès 1961, et nié par le concepteur de la pilule, Gregory Pincus. Il ne sera reconnu qu'après l'audit sénatorial du sénateur Gaylord Nelson aux Etats-Unis en 1970 qui a abouti pour la première fois dans l'histoire de la médecine à l'obligation de rédiger une notice informant les femmes des risques encourus. Le rapprochement entre les accidents thromboemboliques et la présence d'un oestrogène de synthèse, à l'époque le mestranol (150 µg par comprimé), puis l'éthinylestradiol, vont rapidement imposer la diminution des doses à 100 µg, puis 50µg et, enfin, 15-35 µg d'éthinylestradiol (EE). Cette diminution de dose va permettre de réduire le risque veineux sans toutefois l'annuler.

La noréthistérone a une forte activité androgénique qui induit une mauvaise tolérance. De plus sa trop faible activité anti-gonadotrope implique l'usage d'une dose d'au moins 35 microgramme d'éthinylestradiol pour inhiber correctement l'ovulation.

Dans les années 1970 des pilules de deuxième génération qui sont plus efficaces, mieux tolérées, moins délétères sont introduites avec de nouveaux progestatifs : le norgestrel et le lévonorgestrel.

En 1984 les pilules de troisième génération arrivent sur le marché. Les progestatifs de troisième génération sont le gestodène, le désogestrel, le norgestimate. Ils sont plus anti-gonadotropes et permettent donc de réduire le dosage en éthinyloestradiol. La tolérance cutanée est meilleure.

Vers les années 2000 arrivent sur le marché les contraceptifs de 4e génération qui contiennent de l' éthinyloestradiol ou de l'Estradiol associé à de la Drospirénone, du Nomégestrol, ou du Dienogest.

Entre 1995 et 2000 quatre études, celles de Farmer et al (22), de LeBlanc ES, Laws A (23), Bloemenkamp et al (24) et Spitzer et al (25), montrent un risque accru de maladie thromboembolique veineuse chez les utilisatrices de pilules de troisième génération par rapport aux utilisatrices de 2<sup>ème</sup> génération. L'étude cas témoin, de Spitzer et al qui date de 1995 retrouve des Odds ratios (intervalle de confiance à 95%) pour le risque d'accident thromboembolique veineux chez les utilisatrices de toute contraception orale par rapport aux non utilisatrices de 4.0 (3.1 to 5.3). L' odd ratio pour le risque d'accident thromboembolique veineux chez les utilisatrices de COP orale de 2<sup>ème</sup> génération (faible dose d'éthinyl-oestradiol, sans gestodene ou desogestrel) versus non utilisatrices est de 3.2 (2.3 to 4.3); chez les utilisatrices de COP de 3<sup>ème</sup> générations (faible dose d'éthinyloestradiol, gestodene ou desogestrel) versus non utilisatrices, l'odds ratio est de 4.8 (3.4 to 6.7); pour les utilisatrices de COP orale de 3<sup>ème</sup> génération versus utilisatrices de 2<sup>ème</sup> génération l'odds ratio est de 1.5 (1.1 to 2.1).

Les résultats de cette étude ont conduit à incriminer les progestatifs de troisième génération dès 1995.

A la suite de ces études une polémique sur la sécurité des COP a éclaté dans les pays anglo-saxons, entraînant une hausse des interruptions volontaires de grossesses suite à une diminution de la prise de contraception.

Il n'y a pas eu de retentissement en France à ce moment là et nous avons poursuivi la commercialisation et le remboursement des contraceptifs de troisième génération.

Le risque plus élevé des œstroprogestatifs contenant un progestatif de troisième génération par rapport à ceux contenant un progestatif de 2ème génération est confirmé par la méta analyse de Kemerren et al en 2001. (26)

Selon la revue de littérature de Bouchard et al qui reprend les études de Van Hylckama Vlieg A (27), Lidegaard O et al, (28) le risque de survenue d'accident thromboembolique veineux chez les non-utilisatrices de contraception est de 3.01/10.000 femmes par an et de 6.29/10.000 femmes par an chez les utilisatrices de COP. Ces risques restent inférieurs à celui de la grossesse (29/10.000 femmes et par an), et du post partum (300-400/10.000 femmes par an) (29).

Par rapport à l'absence de contraception, selon ces études, le risque de thrombose veineuse, sous contraception œstroprogestative, est multiplié par 3 pour les progestatifs de 2ème génération, 5-6 pour ceux de 3ème, et 6-8 pour ceux de 4ème génération et pour l'association d'éthinylœstradiol à l'acétate de cyprotérone.

## 2. Polémique de l'automne 2012 : tenants et aboutissants

Le 21/12/2012 l'ANSM a diffusé une information (22) à tous les médecins, gynécologues et sages femmes de France concernant les recommandations de prescription des contraceptifs oraux combinés œstroprogestatifs.

Cette information a fait suite à une polémique autour des contraceptifs oraux combinés relayée par la presse grand public. De nombreux journaux, (30) dont le premier fut « Le Monde », ont relaté la plainte déposée par une jeune femme de 25 ans, Marion LARAT, au tribunal de grande instance contre le laboratoire Bayer et le directeur général de l'ANSM pour atteinte involontaire à l'intégrité de la personne humaine.

Marion LARAT a été victime en juin 2006 d'un accident vasculaire cérébral qui l'a rendue handicapée à 65%. Elle prenait Méliane® une pilule de 3<sup>ème</sup> génération depuis 4 mois. En 2010, quand elle a voulu reprendre une contraception, son gynécologue fait le lien avec l'AVC dont elle a été victime et demande la transmission des analyses de sang faites à l'hôpital. Elle porte une mutation du facteur V de Leiden.

La commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux de Bordeaux a reconnu en juin 2012 l'imputabilité de l'AVC à la prise de la pilule.

Beaucoup d'autres plaintes ont suivi mettant en cause les pilules de troisième génération.

Le 19 septembre 2012, la ministre de la Santé, Madame Marisol Touraine, a annoncé le déremboursement des pilules de 3<sup>e</sup> génération, prévu alors pour fin septembre 2013.

Finalement le 2 janvier 2013, Madame Marisol Touraine décide d'avancer de 6 mois la fin du remboursement des pilules de 3<sup>ème</sup> génération, soit au 31 mars 2013. C'est également en janvier 2013 qu'il est décidé de retirer du marché la pilule Diane35®, indiquée contre l'acné, mais utilisée comme moyen contraceptif. Cette interdiction entre en vigueur le 21 mai 2013.

Mais le 30 juillet 2013, la Commission Européenne impose à la France la remise sur le marché de Diane35®, mais en restreignant ses prescriptions : Diane35® ne doit être utilisée qu'après échec d'un traitement topique ou de traitements antibiotiques systémiques, et est évidemment contre-indiquée en cas d'antécédents thromboemboliques, de prédisposition héréditaire à la thrombose veineuse ou en cas d'utilisation d'un autre contraceptif oral. Il est

également demandé de réviser les notices d'utilisation des consommatrices et d'information des professionnels de santé.

La polémique autour des contraceptifs oraux combinés de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération a eu pour conséquence une modification des habitudes de contraception des patientes.

L'ANSM a relayé une étude faite par Celtipharm (opérateur indépendant de collecte et d'analyse en temps réel des données de santé sur l'évolution de l'utilisation des contraceptifs oraux combinés et autres contraceptifs (31). Cette étude reprend les ventes de contraceptifs hors préservatifs dans les officines entre 2012 et 2014. On observe une diminution de 48% des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération versus une augmentation de 32% des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération. La diminution globale des ventes générales de COC est de l'ordre de 5,6%. Il est à noter une augmentation parallèle de 26% des ventes d'autres dispositifs (implants, dispositifs intra-utérins avec et sans progestatif) avec un attrait pour le DIU au cuivre confirmé puisque ce dispositif a vu ses ventes augmenter de 45%. Au cours de cette période, les ventes globales de contraceptifs (hors préservatifs) ont très peu diminué (-0,5%).

Par contre de janvier 2013 à décembre 2013 et de janvier 2014 à avril 2014, une évolution des données de vente de contraceptifs d'urgence est observée avec une augmentation globale de 5,6% par rapport aux données reportées de 2012, ce qui est plus inquiétant.

De janvier à avril 2014, le ratio des ventes de COC de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération par rapport aux COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération est stable. Il a atteint les 79% versus 21% alors qu'il était de l'ordre de 52% versus 48% entre janvier et avril 2012.



### 3. Synthèse de l'information de l'ANSM du 21 décembre 2012

- Réaffirmation du sur-risque thromboembolique veineux (phlébite, embolie pulmonaire) deux fois plus important chez les patientes utilisant un contraceptif oral combiné (COC) de 3ème génération ou un COC contenant de la drospirénone que chez les femmes utilisant un COC de 2ème génération contenant du lévonorgestrel.
- Absence de bénéfice supplémentaire démontré pour les COC de 3ème génération ou ceux contenant de la drospirénone par rapport aux COC de 2ème génération.
- La prescription de COC de 2ème génération doit être privilégiée.
- Confirmation du risque de thrombose artérielle par une étude danoise avec un suivi sur 15 ans chez les femmes sous COC quelle qu'en soit la génération en comparaison aux femmes non utilisatrices de COC. La survenue d'une thrombose artérielle reste un évènement rare dans la population des femmes en âge de procréer en l'absence de facteur de risque.
- Le rapport bénéfice/ risque des COC reste positif quelle que soit leur composition, à condition de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi. Le rapport bénéfice risque doit être évalué pour chaque patiente afin de minimiser les risques.
- L'ANSM recommande aux prescripteurs de :
  - Privilégier la prescription des COC de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Il n'est pas nécessaire d'arrêter brutalement une COC de 3ème génération bien tolérée. Au terme de la prescription un changement de contraceptif sera envisagé pour la méthode la plus adaptée à la patiente.
  - Rechercher des facteurs de risque notamment de thrombose avant toute prescription : interrogatoire complet pour rechercher des facteurs de risque, identifier un tabagisme, réaliser un examen clinique complet pour identifier

une hypertension artérielle, réaliser un bilan lipidique et un dosage de glycémie.

- Un facteur de risque de thrombose identifié dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice risque peut conduire à proposer un mode de contraception non oestroprogestatif
  - Il faut alerter les patientes du risque thromboembolique et les informer des signes cliniques évocateurs qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.
  - Réaliser un suivi clinique pour surveiller la tolérance du traitement, le risque étant plus important la première année du traitement et en cas changement par un COC d'une autre génération.
- Signaler les effets indésirables au centre de pharmacovigilance

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 (2e génération)*

*- 3 à 4 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3e génération) ou à base de drospirénone.*

*Pour comparaison, on peut rappeler que le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10000 femmes au cours de la grossesse”.*

## **CHAPITRE IV : OBJECTIFS DE L'ETUDE**

De nombreuses études ont été réalisées sur l'application des recommandations en médecine générale, par exemple dans le diabète de type 2 ou d'autres maladies.

Des recommandations et informations concernant la prescription des contraceptifs oraux oestroprogestatifs ont été élaborées secondairement à la polémique de l'automne-hiver 2012 pour inciter les médecins à faire évoluer et modifier leurs pratiques.

Ce contexte de polémique autour des contraceptifs a entraîné de nombreuses interrogations de la part des patientes, des craintes et des remises en question des prescriptions. Il a été observé une baisse des ventes des contraceptifs oraux combinés de 3<sup>ème</sup> génération ainsi que des contraceptifs de manière générale (hors préservatifs) et par contre une hausse des ventes de contraceptifs d'urgence.

Comment ont réagi les professionnels concernés à titre personnel ? Il nous a paru intéressant de savoir si ces recommandations ont eu un impact sur la consommation personnelle de contraceptifs des médecins et internes de médecine générale dans le but de déterminer si les médecins se sentent concernés par les recommandations médicales, à titre personnel et dans leur pratique.

Dans cette étude, nous tenterons de déterminer si la recommandation de l'ASNM en date de décembre 2012 a influencé la consommation médicale personnelle des médecins, en comparant le mode de contraception utilisé par les internes de médecine générale de Paris 7 avant et après la publication de cette recommandation.

Nous comparerons la proportion d'internes qui utilisaient des COC de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparenté avant l'élaboration des recommandations avec la proportion d'internes ayant changé ou non de moyen contraceptif. Nous nous interrogerons

également sur les raisons de ce changement afin de mesurer l'impact des recommandations.

# CHAPITRE V : MATERIEL ET METHODE

## 1. Population étudiée

Nous avons sélectionné pour notre étude les internes et remplaçants de médecine générale de sexe féminin de la faculté de médecine de Paris 7.

Ont été incluses dans l'étude toutes les étudiantes de la faculté de médecine de Paris 7 dont le secrétariat disposait de l'adresse mail.

Nous avons pris en compte les réponses de toutes les internes de médecine générale et des remplaçantes non thésées.

Les hommes ont été exclus de l'étude.

Nous n'avons pas déterminé de nombre de sujets nécessaires pour notre étude, sachant que le plus grand nombre était requis pour analyser le moyen de contraception des internes de médecine générale.

## 2. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale portant sur des variables qualitatives.

La période de l'étude a été brève. Les questionnaires ont été envoyés une première fois le 4 juin 2015, une relance a été effectuée le 18 juin 2015 puis une autre le 02 juillet 2015.

Parmi les 581 mails envoyés nous avons eu 226 réponses.

### 3. Mode de recueil des données : outils et élaboration

Nous avons élaboré un questionnaire pour le recueil des données. Nous avons créé un questionnaire informatisé par le logiciel google doc. Ce qui a permis d'envoyer le questionnaire par mail à un plus grand nombre d'internes.

Le questionnaire était accompagné d'un mail explicatif, résumant les objectifs de l'étude, la durée du questionnaire et sa simplicité de réalisation. Le questionnaire était à remplir par les internes de médecine générale, les internes en semestres supérieurs ou médecins non thésés de la faculté de Paris 7. Le questionnaire était anonyme.

La première partie du questionnaire précisait les caractéristiques de la population étudiée (sexe, activité professionnelle).

La deuxième partie s'intéressait à la contraception des internes de médecine générale en 2012 avant la polémique, l'éventuel changement après la polémique pour celles qui avaient un contraceptif oral de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération. Nous avons posé des questions concernant les raisons du changement ou du non changement de la contraception orale.

La dernière partie précisait le mode de contraception actuelle des internes de médecine générale.

#### 4. Analyse statistique :

Pour l'exploitation des données, le logiciel Excel a été utilisé.

Nous avons commencé l'analyse par la description de notre échantillon.

Ensuite nous avons regardé si les médecins interrogés ont eu connaissance de l'information transmise par l'ANSM en décembre 2012 et par quel moyen.

Puis nous avons mesuré le nombre de médecins prenant une COP, son type. Nous avons cherché qui était le prescripteur de cette COP.

Nous avons ensuite évalué parmi celles qui prenaient une COP de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés celles qui ont changé de COP après les recommandations. Nous avons regardé le prescripteur à l'origine du changement, le délai de changement et le type de contraception utilisé après le changement.

Nous avons décrit les contraceptions initiales et finales dans le groupe ayant changé de contraception.

Puis nous avons observé les motivations au changement ou non de contraception.

Nous avons ensuite évalué le nombre d'internes de médecine générale sous contraception de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés, ayant changé de contraception.

Dans une première analyse, nous avons cherché à mesurer l'effet des recommandations puis de la polémique dans une deuxième analyse.

Pour cela, dans un premier temps, nous avons pris en compte dans l'analyse statistique les internes ayant changé de contraception pour la seule raison du risque thromboembolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations révélé à travers les recommandations.

Et, dans un deuxième temps, nous avons pris en compte en plus de la raison du risque thromboembolique, toutes les autres raisons citées par les internes en lien avec la polémique. Nous avons comptabilisé les internes ayant changé de contraception pour ces différentes raisons: « le risque thromboembolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations révélé à travers la polémique de 2012, le déremboursement des COP de 3<sup>ème</sup> génération, le retrait temporaire de l'AMM de Diane 35®, l'arrêt de commercialisation ou la rupture temporaire de la COC ». Nous avons calculé les proportions et les intervalles de confiance.

Nous avons ensuite voulu estimer, parmi toutes les internes qui prenaient une contraception de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés avant la polémique, celles qui se sentaient ou non concernées par la recommandation pour évaluer son impact.

Nous avons donc considéré que, toutes celles qui n'avaient pas changé de contraception et qui avaient répondu : « Je ne souhaite pas changer ma contraception qui est bien tolérée, je ne souhaite pas essayer les contraceptifs oraux de 1<sup>ère</sup> ou de 2<sup>ème</sup> génération, je ne me sens pas concernée par les recommandations médicales ou par le sur-risque thromboembolique présent uniquement au début de la contraception » faisaient partie du groupe de celles qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations. Les internes qui avaient répondu « Raison médicale (Syndrome des



ovaires poly kystiques, bloc enzymatique ...), mauvaise tolérance des COC de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération » faisaient partie du groupe de celles qui se sentaient concernées par les recommandations.

Et parmi celles qui avaient changé de contraceptifs, toutes celles qui avaient évoqué :

« le risque thrombo-embolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération révélé à travers la polémique de 2012 » faisaient parties du groupe de celles qui se sentaient concernées par les recommandations. Les internes ayant répondu : « le déremboursement des COP de 3<sup>ème</sup> génération, le retrait temporaire de l'AMM de Diane 35®, l'arrêt de commercialisation de la précédente pilule, la rupture temporaire de fabrication de Triafemi®, des facteurs de risque personnels, une modalité d'utilisation différente, un désir de grossesse, un oubli de pilule, une proposition du prescripteur de la contraception, des dysménorrhées et migraines, des effets indésirables de Diane 35, le souhait d'une contraception non hormonale (troubles de la libido) » faisaient partie du groupe de celles qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations.

Nous avons recherché si le fait de suivre les recommandations avait influencé le changement ou non de contraception. Nous avons utilisé un test du Chi 2 pour l'analyse statistique avec un seuil de significativité de 5% ( $\alpha=0,05$ ) sur le site internet BiostaTGV qui gère le logiciel de statistique R.

Nous avons voulu savoir si les internes sous COP de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> générations ayant changé ou non de contraception, avaient alerté les patientes sur l'existence des risques d'accidents thromboemboliques veineux ou artériels. Nous avons réalisé un tableau à partir du logiciel excel, puis utilisé le test du Chi 2 pour l'analyse avec un seuil de significativité de 5%. ( $\alpha=0,05$ ) à l'aide du site internet BiostaTGV, utilisant le logiciel de statistique R.

Nous avons également analysé si le fait de se sentir concernée par les recommandations avait influencé les internes pour alerter ou non les patientes concernant le risque accru de MTEV. Nous avons utilisé le test exact de Fisher à l'aide du site internet BiostaTGV.

Ensuite nous avons observé les proportions des différents moyens de contraception dans notre échantillon.

Nous avons volontairement exclu un résultat de notre étude, impossible à analyser puisque tous les moyens contraceptifs étaient cochés.

Nous avons comparé les proportions des COP de 3<sup>ème</sup> -4<sup>ème</sup> génération et apparentés dans notre échantillon en 2012 avant et après la polémique puis en 2015. Ce résultat permet de mesurer l'effet de la polémique toutes raisons confondues et non pas seulement le risque thromboembolique transmis par les recommandations sur la contraception des internes.

Nous avons analysé certains facteurs qui pourraient être confondants sur le changement ou non de contraception en faisant un ajustement : le stage de niveau 1 chez le généraliste et le statut de l'interne en 2012.

Il a fallu faire un choix concernant les facteurs à étudier. Nous n'avons pas choisi d'étudier l'influence du stage de gynécologie obstétrique pour plusieurs raisons. Une faible proportion d'internes a effectué ce stage dans notre échantillon. De plus, la plupart d'entre elles avait effectué ce stage en milieu hospitalier aux urgences gynécologiques. Nous avons considéré que ce n'est pas au cours d'un stage en milieu hospitalier, aux urgences gynécologiques que l'apprentissage de la prescription d'une contraception est

le meilleur. Il n'est pas ou peu abordé avec les patientes. Nous avons supposé dans ces conditions d'échantillonnage que le stage de niveau 1 avait un impact plus important. En effet les internes sont amenées à prescrire plus de contraceptifs et à se poser plus de questions concernant les différents moyens de contraception.

Le statut de l'étudiante en 2012 (externe ou interne) nous a paru également important à étudier. En effet, dans notre échantillon, une importante proportion des répondantes étaient externes en 2012, donc vraisemblablement moins sensibilisées aux recommandations et aux prescriptions que celles qui étaient internes ou médecins remplaçants lors de la même période. Pour faire ce test statistique nous avons utilisé un modèle de régression logistique via le logiciel Epiinfo.

Enfin, nous avons regardé qui était à l'origine des prescriptions de la contraception avant et après 2012 dans le groupe qui avait changé de mode de contraception.

Les références bibliographiques ont été saisies à l'aide du logiciel Zotero.

## CHAPITRE VI : RESULTATS

### 1. Description de l'échantillon étudié :

L'échantillon de notre étude est composé de 186 (82,3 %) femmes et 40 (17,7%) hommes.

Les hommes ont été exclus de l'étude.

En 2012, le statut des répondantes au questionnaire était :

- 67 (36%) étaient externes,
- 107 (57,5%) étaient internes de médecine générale,
- 4 (2,2%) étaient en semestre supérieur,
- 8 (4,3%) étaient remplaçantes non thésées.

Pour faciliter la lecture de ce travail, les répondantes seront décrites par les termes « étudiantes ou internes ou médecins », quel que soit leur niveau dans le cursus des études médicales.

52 étudiantes (28%) avaient ou étaient entrain d'effectuer leur stage de niveau 1 de médecine générale.

Il est à préciser que 134 (72%) des étudiantes n'avaient pas réalisé leur stage de niveau 1 de médecine générale (étaient donc externes ou internes de 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> semestre) et que 166 (89,25%) n'avaient pas réalisé de stage de gynécologie.

20 étudiantes (10,75%) avaient réalisé ou étaient entrain d'effectuer leur stage de gynécologie obstétrique (à noter qu'il n'est pas précisé si ce stage de gynécologie avait été fait en tant qu'interne ou externe).

Parmi celles qui avaient fait un stage de gynécologie obstétrique, 19 (95%) l'avaient effectué en hospitalier (dont 10 (52,6%) aux urgences gynécologiques, 1 (5,3%) en consultation, 8 (42,1%) aux urgences et en consultation et 1 (5%) en ambulatoire.

En 2015, à la date de la réponse au questionnaire, le statut des étudiantes est :

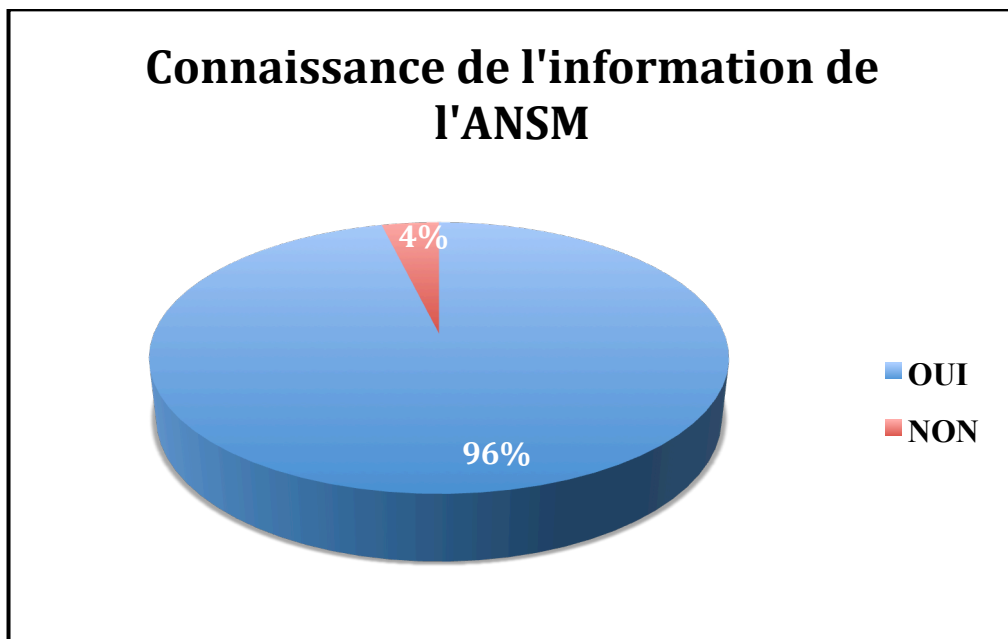
- il n'y a plus d'externe,
- 116 (62,3%) sont internes de médecine générale
- 12 (6,4%) sont en semestre supérieur,
- 58 (31,2%) sont remplaçantes non thésées.

	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Sexe</b>	<b>226</b>	<b>100%</b>
Féminin	186	82,3%
Masculin	40	17,7%
<b>Statut en 2012</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>
Interne de médecine générale	107	57,5%
Externe	67	36,0%
Semestre supérieur	4	2,2%
Remplaçant non thésé	8	4,3%
<b>Statut en 2015</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>
Interne de médecine générale	116	62,4%
Externe	0	0,0%
Semestre supérieur	12	6,4%
Remplaçant non thésé	58	31,2%
<b>Stage de Niveau I</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>
Oui	52	28%
Non	134	72%
<b>Stage de gynécologie</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>
Oui	20	10,75%
Non	166	89,25%
<b>Si Oui</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>
<b>Hospitalier</b>	<b>19</b>	<b>95%</b>
Urgences gynécologiques	10	52,6%
Consultations	1	5,3%
Urgences + Consultations	8	42,1%
<b>Ambulatoire</b>	<b>1</b>	<b>5%</b>
Planning familial	1	100%
CIVG	0	0%
Médecine générale à activité gynécologique	0	0%

**Tableau 1 : description de l'échantillon**

2. Les médecins interrogés ont-ils eu connaissance de la mise en garde de l'ANSM en décembre 2012 ?

Parmi les médecins qui ont répondu à notre enquête, 179 soit 96,2% ont déclaré avoir eu connaissance de la mise en garde sur les oestro-progestatifs de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération.



**Figure 1 : Connaissance de l'information de l'ANSM**

Nous avons ensuite cherché comment l'information leur a t-elle été transmise. Cette question était à choix multiples. Nombreux étudiants ont répondu plusieurs items qui ont été comptabilisé dans l'analyse. Le total, N=390, dépasse donc l'effectif total de notre échantillon.

L'information leur a été transmise par :

- Média grand public pour 168 (43%)
- Des collègues pour 93 (24%)

- La presse médicale pour 88 (23%)
- Un gynécologue pour 8 (2%)
- Votre médecin pour 5 (1%)
- Un proche/ un ami non médecin pour 28 (7%)

### 3. Contraception oestro-progestative utilisée par les internes jusqu'en 2012

En 2012, 128 (69%) des internes interrogées prenaient une contraception oestro-progestative, dont

- 0 (0%) une contraception oestroprogestative de 1<sup>ère</sup> génération
- 33 (25.8%) une contraception oestroprogestative de 2<sup>ème</sup> génération
- 43 (33.6%) une contraception oestroprogestative de 3<sup>ème</sup> génération
- 22 (17.2%) une contraception oestroprogestative de 4<sup>ème</sup> génération
- 17 (13.3%) cyprotérone acétate et ethinylestradiol (Diane 35 ®)
- 4 (3.1%) un anneau vaginal
- 1 (0.8%) des dispositifs transdermiques type patch
- 6 (4.7%) un progestatif seul
- 2 (1.5%) un implant
- 0 (0%) un dispositif intra utérin à la progestérone

Cette contraception avait été prescrite par :

- Le médecin généraliste pour 14 étudiantes (10.9%)
- Le gynécologue pour 94 étudiantes (73.4%)
- La sage-femme pour 0 étudiante (0%)



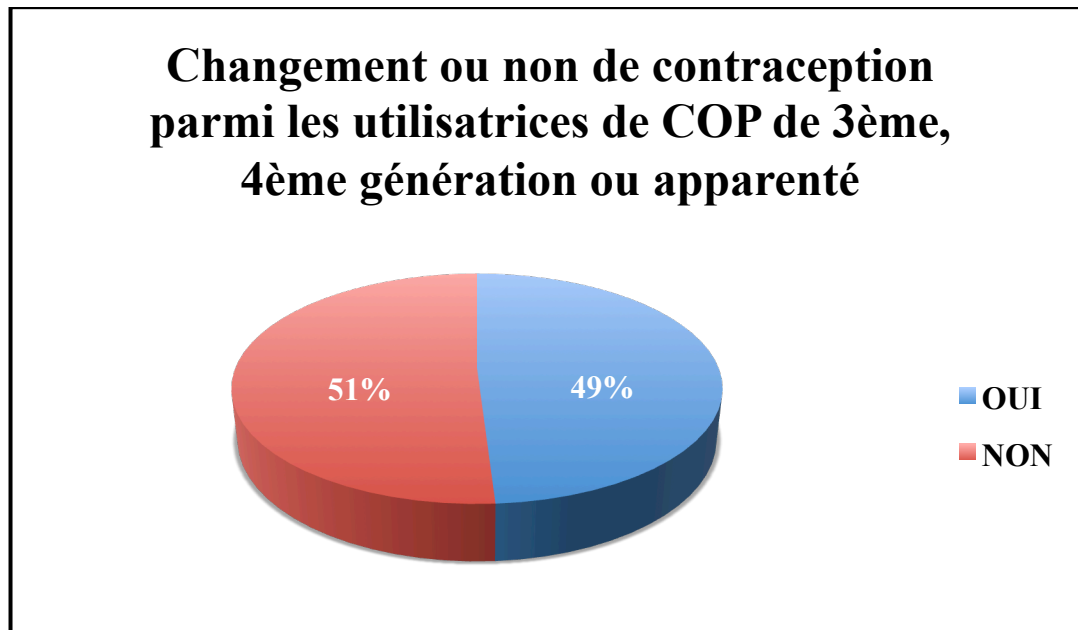
- L'étudiante elle-même pour son propre compte pour 17 étudiantes (13.3%)
- Un ami proche médecin pour 1 étudiante (0.8%)
- Un dermatologue pour 2 étudiantes (1.6%)

#### 4. Changement de contraception après 2012

Aux 87 étudiantes qui avaient déclaré utiliser une COC oestro-progestative de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération, Diane 35®, un anneau ou un patch avant la polémique de décembre 2012 nous avons posé la question « Avez-vous changé de méthode contraceptive après la polémique sur les contraceptifs oraux combinés de 2012 ? »

La réponse a été

- Oui pour 43 des répondantes (49%)
- Non pour 44 des répondantes (51%)



**Figure 2 : Changement ou non de contraception**

Ce changement avait été prescrit par

- 20 (46,5%) un gynécologue
- 2 (4,7%) une sage-femme
- 16 (37,2%) vous-même
- 1 (2,3%) un ami/un proche médecin
- 4 (9,3%) un médecin généraliste

Ce changement a eu lieu dans un délai de

- Moins de 3 mois pour 10 étudiantes (23,2%)
- Entre 3 et 12 mois pour 24 étudiantes (55,8%)
- Après 12 mois pour 9 étudiantes (21%)

Le changement de contraception s'est tourné vers les contraceptions suivantes :

- 4 (9,3%) Dispositif intra-utérin au cuivre
- 0 Dispositif intra-utérin aux hormones
- 0 Préservatif féminin
- 1 (2,3%) préservatif masculin
- 0 Implant
- 1 (2,3%) Anneau vaginal
- 0 Patch (dispositif transcutané)
- 2 (4,6%) Contraception orale oestroprogestative: 1<sup>ère</sup> génération
- 23 (53,5%) Contraception orale oestroprogestative: 2<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Contraception orale oestroprogestative: 3<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Contraception orale oestroprogestative: 4<sup>ème</sup> génération
- 0 Diane 35: cyprotérone acétate et ethinylestradiol micronisé (Diane 35 ®)

- 1 (2,3%) Progestatif seul: 1<sup>ère</sup> génération
- 2 (4,6%) Progestatif seul: 3<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Arrêt de la contraception sans désir de grossesse
- 1 (2,3%) Arrêt de la contraception avec désir de grossesse
- 1 (2,3%) Dispositif intra utérin au cuivre, progestatif seul : 3<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Contraception orale oestroprogestative : 1<sup>ère</sup> génération + 2<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Dispositif intra utérin au cuivre, contraception orale oestroprogestative : 2<sup>ème</sup> génération
- 1 (2,3%) Dispositif intra utérin au cuivre, préservatif masculin, anneau vaginal
- 1 (2,3%) Préservatif masculin, méthodes naturelles, retrait

Contraception dans le groupe ayant changé de COC	Avant 2012		Après 2012	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Dispositif intra-utérin au cuivre			4	9,3%
Préservatif masculin			1	2,3%
Anneau vaginal			1	2,3%
Contraception orale oestroprogestative : 1 <sup>ère</sup> génération			2	4,6%
Contraception orale oestroprogestative : 2 <sup>ème</sup> génération			23	53,5%
Contraception orale oestroprogestative : 3 <sup>ème</sup> génération	22	51,2%	1	2,3%
Contraception orale oestroprogestative : 4 <sup>ème</sup> génération	8	18,6%	1	2,3%
Progestatif seul : 1 <sup>ère</sup> génération			1	2,3%
Progestatif seul : 3 <sup>ème</sup> génération			2	4,6%
Diane 35 : Cyprotérone acétate et ethynyl oestradiol micronisé	13	30,2%	0	0,0%
Arrêt de la contraception avec désir de grossesse			1	2,3%
Arrêt de la contraception sans désir de grossesse			1	2,3%
Dispositif intra-utérin au cuivre, Progestatif seul : 3 <sup>ème</sup> génération			1	2,3%
Contraception orale oestroprogestative: 1 <sup>ère</sup> génération + 2 <sup>ème</sup> génération			1	2,3%
Dispositif intra-utérin au cuivre, Contraception orale oestroprogestative : 2 <sup>ème</sup> génération			1	2,3%
Dispositif intra-utérin au cuivre, Préservatif masculin, Anneau vaginal			1	2,3%
Préservatif masculin, Méthodes naturelles, Retrait			1	2,3%

**Tableau 2 : Mode de contraception parmi celles qui ont changé de contraception avant 2012-après 2012**

## 5. Motivations du changement « ou non » de contraception après 2012

Parmi les 43 étudiantes qui ont déclaré avoir changé de contraception après la mise en garde de décembre 2012, les raisons invoquées étaient :

- Le risque thrombo-embolique veineux et artériel théorique des contraceptions orales oestroprogestatives de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations révélé à travers la polémique de 2012 pour 8 internes (18.6%)
- Le déremboursement des contraceptions oestroprogestatives de 3<sup>ème</sup> génération pour 7 internes (16.3%)
- Retrait temporaire de l'AMM de Diane 35® pour 9 internes (21%)
- Facteurs de risque personnels pour 6 internes (14%)
- Proposition du prescripteur de la contraception pour 5 internes (11.6%)
- Désir de grossesse pour 1 interne (2,3%)
- Oubli de pilule pour 1 interne (2,3%)
- Effets indésirables pour 3 internes (7%)
- Arrêt de commercialisation ou rupture temporaire de fabrication pour 2 internes (4,6%)
- Choix d'une méthode moins contraignante pour 1 interne (2,3%)

Parmi les 44 étudiantes qui ont déclaré ne pas avoir changé de contraception après la mise en garde de décembre 2012, les raisons invoquées étaient :

- La mauvaise tolérance des contraceptions orales oestroprogestatives de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> générations pour 5 internes (11.3%)
- Des « raisons médicales » (SOPK, bloc enzymatique des surrénales...) pour 1 interne (2.3%)

- Une bonne tolérance des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations avec le souhait de ne pas changer de contraception pour 30 internes (68.2%)
- Je ne me sens pas concernée par les recommandations médicales pour 4 internes (9.1%)
- Pilule bien tolérée et utilisation depuis plus de 6 mois pour 3 internes (6,8%)
- Arrêt de la pilule avant 2012 pour 1 interne (2,3%)

## 6. Changement ou non de contraception en fonction du risque thromboembolique artérioveineux ou de la polémique :

Dans une première analyse, nous avons cherché à mesurer l'effet des recommandations puis de la polémique dans une deuxième analyse.

### a. Effet des recommandations :

Nous avons pris en compte dans l'analyse statistique les internes ayant changé de contraception pour la seule raison du risque thromboembolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations révélé à travers les recommandations.

8 (19%) internes ont changé seulement du fait du risque théorique de cette génération de COP. L'intervalle de confiance à 95% est [7,3 ; 30,7].

## b. Effet de la polémique :

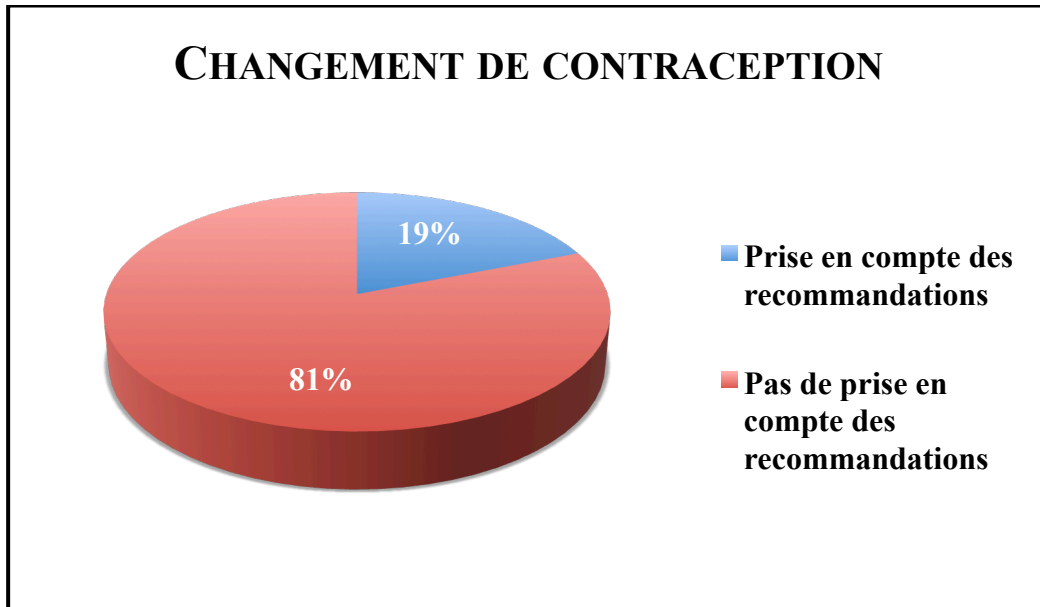
Pour mesurer l'effet de la polémique, nous avons pris en compte en plus de la raison du risque thromboembolique, toutes les autres raisons citées par les internes en lien avec la polémique. Nous avons comptabilisé les internes ayant changé de contraception pour ces différentes raisons: « le risque thromboembolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations révélé à travers la polémique de 2012, le déremboursement des COP de 3<sup>ème</sup> génération, le retrait temporaire de l'AMM de Diane 35®, l'arrêt de commercialisation ou la rupture temporaire de la COC ».

Les autres raisons citées par les internes n'ont pas été comptabilisées : « Facteurs de risque personnels, proposition du prescripteur, désir de grossesse, oubli de la pilule, effets indésirables, choix d'une méthode moins contraignante ».

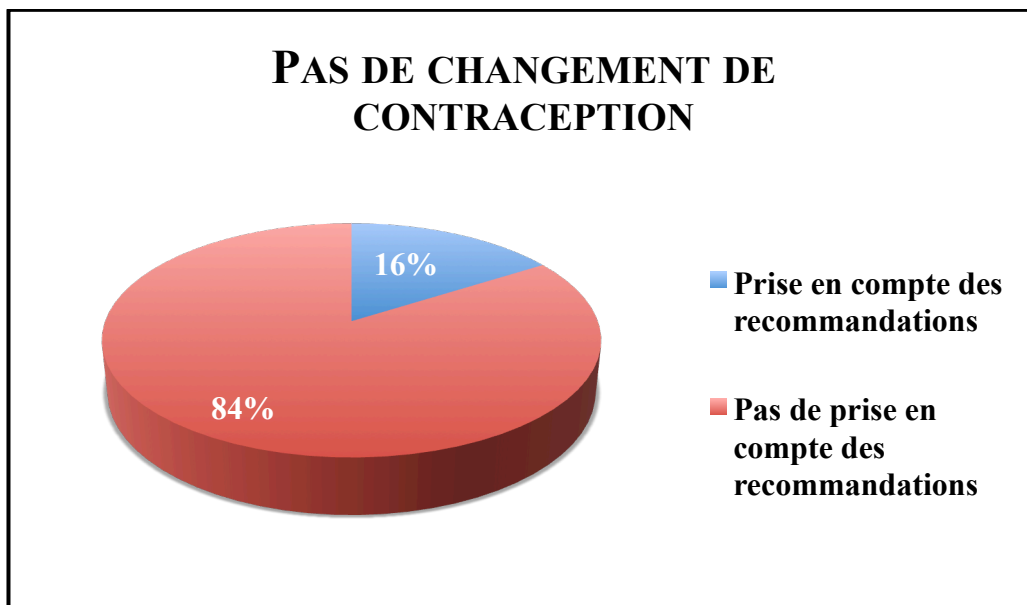
26 (60,5%) internes parmi les 43 ont changé de contraception du fait de la polémique de façon plus globale.

Il y a 95 chances sur 100 que la vraie valeur soit comprise entre [45.9% et 75.1%]

7. Impact des recommandations sur le changement ou non de sa contraception personnelle



**Figure 3 : Prise en compte ou non des recommandations dans le groupe ayant changé de contraception**



**Figure 4 : Prise en compte ou non des recommandations dans le groupe n'ayant pas changé de contraception**

Pour tenter de mesurer l'impact des recommandations nous avons regardé dans les deux groupes (changement ou non de contraception) les raisons du changement ou non de contraception pour les séparer en deux entités : celles qui ont souhaité prendre en compte les recommandations et celles qui n'ont pas vraiment pris en compte les recommandations.

Nous avons donc considéré que toutes celles qui n'avaient pas changé de contraception et qui avaient répondu : « Je ne souhaite pas changer ma contraception qui est bien tolérée, je ne souhaite pas essayer les contraceptifs oraux de 1<sup>ère</sup> ou de 2<sup>ème</sup> génération, je ne me sens pas concernée par les recommandations médicales ou par le sur-risque thromboembolique présent uniquement au début de la contraception » faisaient partie du groupe de celles qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations. Les internes qui avaient répondu « Raison médicale (Syndrome des ovaires polykystiques, bloc enzymatique ...), mauvaise tolérance des COC de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération » faisaient partie du groupe de celles qui se sentaient concernées par les recommandations.

Et parmi celles qui avaient changé de contraceptifs, toutes celles qui avaient évoqué : « le risque thrombo-embolique veineux et artériel théorique des COP de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération révélé à travers la polémique de 2012 » faisaient parties du groupe de celles qui se sentaient concernées par les recommandations. Les internes ayant répondu : «le déremboursement des COP de 3<sup>ème</sup> génération, le retrait temporaire de l'AMM de Diane 35®, l'arrêt de commercialisation de la précédente pilule, la rupture temporaire de fabrication de Triafemi®, des facteurs de risque personnels, une modalité d'utilisation différente, un désir de grossesse, un oubli de pilule, une proposition du prescripteur de la contraception, des dysménorrhées et migraines, des effets indésirables de Diane 35, le souhait d'une contraception non hormonale du fait d'un trouble de libido » faisaient partie du groupe de celles qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations.



Parmi celles qui ont changé de contraception :

- 8(19%) sur 43 ont pris en compte les recommandations (IC 95% [7,3-30,7]),
- 35 (81%) n'ont pas réellement pris en compte les recommandations (IC 95% [74,3-95,7]).

Parmi celles qui n'ont pas changé de contraception :

- 7(16%) sur 44 ont pris en compte les recommandations (IC 95% [5,2-26,8]),
- 37(84%) ne les ont pas réellement prises en compte (IC95% [73.2% et 94.8%]).

Parmi toutes les internes prenant une COP de 3<sup>ème</sup>4<sup>ème</sup> génération ou apparentées

- 15(17%) (IC95% [9.1% et 24.9%]) parmi 87 ont pris en compte les recommandations,
- 72(83%) IC95% [75.1% et 90.9%] n'ont pas réellement pris en compte les recommandations pour leur consommation personnelle.

Le fait de suivre les recommandations n'est pas significativement lié au fait de changer de contraception  $p= 0.88$

## 8. Impact des recommandations sur la prescription des internes pour leurs patientes

Parmi les internes ayant changé de contraception 38 (88%) ont alerté les patientes sur les risques thromboemboliques veineux, 5 (12%) n'ont pas alerté les patientes.

Parmi les internes n'ayant pas changé de contraception 32 (73%) ont alerté les patientes sur les risques thromboemboliques veineux contre 12 (27%) qui n'ont pas alerté les patientes.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative quant au fait d'alerter les patientes à propos du risque thromboembolique veineux selon que l'on change ou non de contraception  
 $p=0,12$

Parmi les internes qui ont pris en compte la recommandation 14 (93%) IC 95% [80.1% et 105.9%] ont alerté les patientes contre 1(7%) IC 95% [-5.9% et 19.9%].

Parmi les internes qui n'ont pas réellement pris en compte les recommandations 56 (78%) IC 95% [68.4% et 87.6%] ont alerté les patientes contre 16(22%) IC 95% [12.4% et 31.6%]

Le fait de prendre en compte la recommandation n'est statistiquement pas lié au fait d'alerter les patientes,  $p = 0.28$ .

## 9. Contraception en 2015 des internes de notre échantillon

En 2015,

21,6% (soit 40) des internes de notre échantillon utilisent une COP de 2<sup>ème</sup> génération,

10,3% (soit 19) utilisent un dispositif intra-utérin au cuivre,

10,3% (soit 19) n'ont pas de contraception avec un désir de grossesse,

9,7% (soit 18) n'ont pas de contraception sans désir de grossesse,

7% (soit 13) sont sous COP de 3<sup>ème</sup> génération,

4,9% (soit 9) ont un progestatif seul de 3<sup>ème</sup> génération,

4,3% (soit 8) ont une COP de 4<sup>ème</sup> génération,

3,2%(soit 6) ont un anneau vaginal,

2,7% (soit 5) sont enceintes donc sans contraception,

2,2% (soit 4) ont un progestatif seul de 1<sup>ère</sup> génération,

2,2% (soit 4) associent préservatif masculin et COP de 2<sup>ème</sup> génération,;

1,6% (soit 3) utilisent un DIU aux hormones,

1,6% (soit 3) utilisent une COP de 1<sup>ère</sup> génération,

1,1% (soit 2) utilisent l'implant,

1,1% (soit 2) associent le préservatif masculin et une COP de 3<sup>ème</sup> génération,

1,1% (soit 2) associent le préservatif avec une COP de 4<sup>ème</sup> génération,

1,1% (soit 2) associent préservatif masculin et DIU au cuivre,

0,5% (soit 1) utilise le dispositif transcutané ,

0,5% (soit 1) utilise les méthodes naturelles,

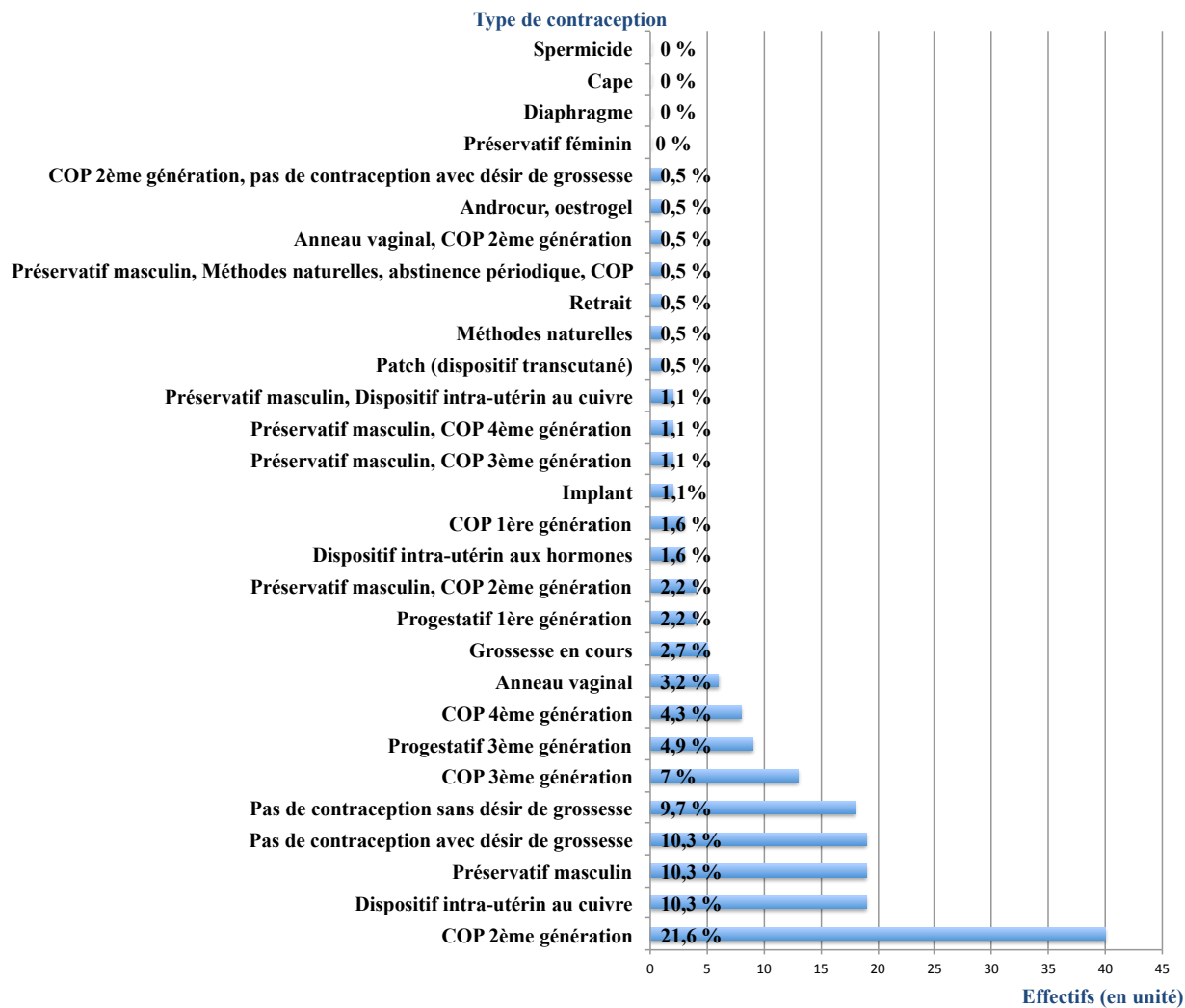
0,5% (soit 1) utilise la méthode du retrait,

0,5% (soit 1) utilise le préservatif masculin, les méthodes naturelles, l'abstinence périodique et une COP de 2<sup>ème</sup> génération,

0,5% (soit 1) associe l'anneau vaginal et une COP de 2<sup>ème</sup> génération,

0,5% (soit 1) associe androcur et oestrogel,

0,5% (soit 1) utilise une COP de 2<sup>ème</sup> génération puis arrêt de la contraception avec désir de grossesse.



**Figure 5: Contraception dans notre échantillon en 2015**

10. Proportion des contraceptifs oestroprogestatifs de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> générations ou apparentés en 2012 avant la polémique, en 2013 après la polémique et en 2015 dans l'échantillon entier :

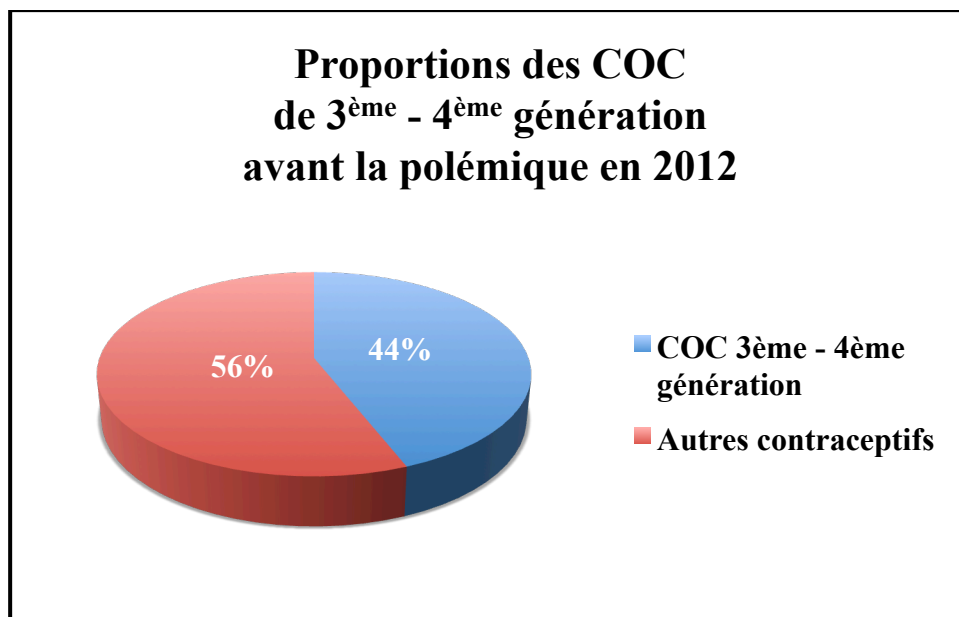


Figure 6 : Proportion des COC de 3<sup>ème</sup> - 4<sup>ème</sup> génération avant la polémique en 2012

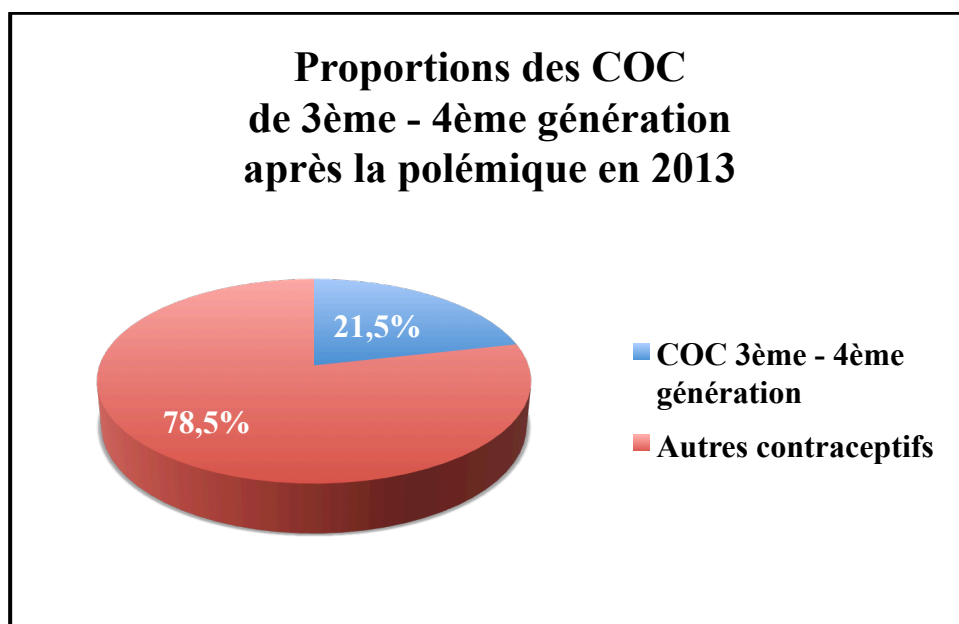
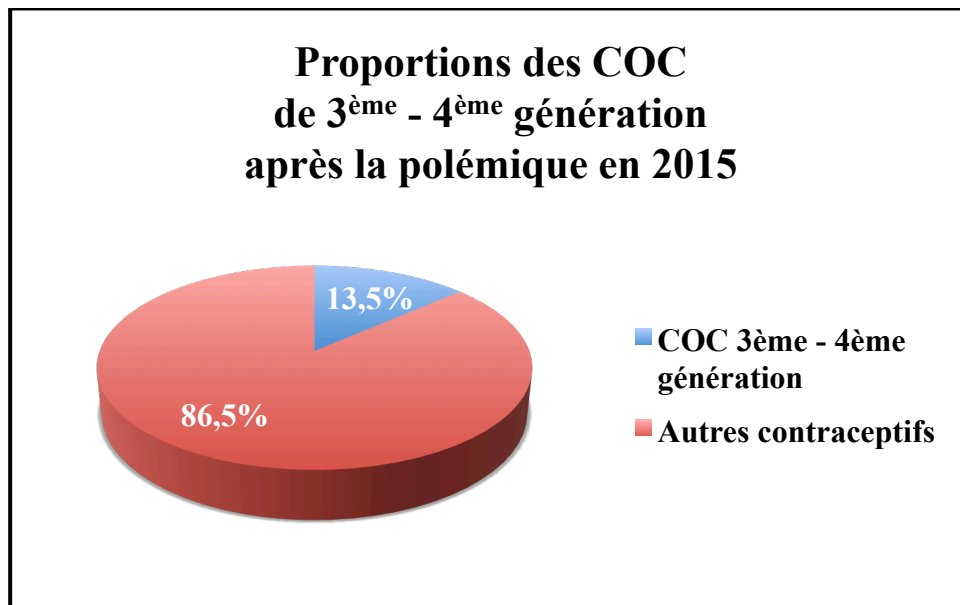


Figure 7 : Proportion des COC de 3<sup>ème</sup> - 4<sup>ème</sup> génération après la polémique en 2013



**Figure 8 : Proportion des COC de 3<sup>ème</sup>-4<sup>ème</sup> génération après la polémique en 2015**

### 11. Ajustement des résultats sur les facteurs : statut et stage de niveau 1

Le statut OR= 0,61 IC 95% [0,3 – 1,25] et le stage OR=0,58 IC95% [0,19-1,71] ne sont pas des facteurs ayant une influence sur le changement ou non de contraception.

12. Prescripteur initial et final de la contraception dans le groupe qui a changé de contraception

Prescripteur	Avant le changement de COC		Après le changement de COC	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Gynécologue	38	88,4%	20	46,5%
Médecin traitant	3	7,0%	4	9,3%
Vous-même	1	2,3%	16	37,2%
Sage femme	0	0,0%	2	4,7%
Un ami/un proche	0	0,0%	1	2,3%
Dermatologue	1	2,3%	0	0,0%

**Tableau 3 : Prescripteur initial et final de la contraception orale dans le groupe qui a changé de contraception**

13. Prescripteur initial dans le groupe qui n'a pas changé de contraception :

Prescripteur	Effectif	Pourcentage
Gynécologue	32	72,7%
Médecin traitant	7	15,9%
Vous-même	4	9,1%
Sage femme	0	0,0%
Un ami/un proche	0	0,0%
Dermatologue	1	2,3%

**Tableau 4 : Prescripteur initial de la contraception orale dans le groupe qui n'a pas changé de contraception**

## 14. Résumé des résultats de notre étude

Résultats	Effectif	Pourcentage	Intervalle de confiance
<b>Contraception Hormonale en 2012</b>	<b>186</b>	<b>100%</b>	
Oui	128	69,0%	[62.4% et 75.6%]
Non	58	31,0%	[24.4% et 37.6%]
<b>Type de contraception</b>	<b>128</b>	<b>100%</b>	
COP 1 <sup>ère</sup> génération	0	0,0%	
COP 2 <sup>ème</sup> génération	33	25,8%	[18.2% et 33.4%]
COP 3 <sup>ème</sup> génération	43	33,6%	[25.4% et 41.8%]
COP 4 <sup>ème</sup> génération	22	17,2%	[10.7% et 23.7%]
Diane 35	17	13,3%	[7.4% et 19.2%]
Anneau vaginal	4	3,1%	[0.1% et 6.1%]
Patch	1	0,8%	[-0.7% et 2.3%]
Progestatif seul	6	4,7%	[1% et 8.4%]
Implant	2	1,5%	[-0.6% et 3.6%]
DIU à la progestérone	0	0,0%	
Contraception de 3 <sup>ème</sup> / 4 <sup>ème</sup> génération ou apparentée en 2012 dans l'échantillon entier	87	46,8%	[39.6% et 54%]
Contraception de 3 <sup>ème</sup> / 4 <sup>ème</sup> génération ou apparentée en 2015 dans l'échantillon entier	27	14,5%	[9.4% et 19.6%]
<b>Prescripteur de la contraception en 2012</b> <i>(parmi les utilisatrices de Contraception hormonale)</i>	<b>128</b>	<b>100%</b>	
Médecin généraliste	14	10,9%	[5.5% et 16.3%]
Gynécologue	94	73,4%	[65.7% et 81.1%]
Sage-femme	0	0,0%	
Vous-même	17	13,3%	[7.4% et 19.2%]
Un ami-un proche médecin	1	0,8%	[-0.7% et 2.3%]
Dermatologue	2	1,6%	[-0.6% et 3.8%]
<b>Changement de contraception</b> <i>(parmi les utilisatrices de COP 3<sup>ème</sup> 4<sup>ème</sup> génération ou apparenté)</i>	<b>87</b>	<b>100%</b>	
OUI	43	49,4%	[38.9% et 59.9%]
NON	44	50,6%	[40.1% et 61.1%]
<b>Raison du changement</b>	<b>43</b>	<b>100%</b>	
Risque thromboembolique veineux et artériel théorique	8	18,6%	[7% et 30.2%]
Déremboursement des COP de 3 <sup>ème</sup> génération	7	16,3%	[5.3% et 27.3%]
Retrait temporaire de l'AMM	9	21,0%	[8.8% et 33.2%]
Facteurs de risque personnels	6	14,0%	[3.6% et 24.4%]
Proposition du prescripteur de la contraception	5	11,6%	[2% et 21.2%]
Désir de grossesse	1	2,3%	[-2.2% et 6.8%]
Oubli de pilule	1	2,3%	[-2.2% et 6.8%]
Effets indésirables	3	7,0%	[-0.6% et 14.6%]
Arrêt de commercialisation ou rupture temporaire de fabrication	2	4,6%	[-1.7% et 10.9%]
Choix d'une méthode moins contraignante	1	2,3%	[-2.2% et 6.8%]
<b>Délai du changement après la polémique</b>	<b>43</b>	<b>100%</b>	
Moins de 3 mois	10	23,2%	[10.6% et 35.8%]
Entre 3 et 12mois	24	55,8%	[10.6% et 35.8%]
plus de 12 mois	9	21,0%	[8.8% et 33.2%]
<b>Raison du non changement</b>	<b>44</b>	<b>100%</b>	
Mauvaise tolérance ces COC 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> génération	5	11,3%	[1.9% et 20.7%]
Raison médicale	1	2,3%	[-2.1% et 6.7%]
Contraception bien tolérée et je ne souhaite pas essayer les contraceptifs 1 <sup>ère</sup> - 2 <sup>ème</sup> génération	30	68,2%	[54.4% et 82%]
Je ne me sens pas concernée par les recommandations	4	9,1%	[0.6% et 17.6%]
Risque thromboembolique veineux dans la première année de contraception et pilule bien tolérée	3	6,8%	[-0.6% et 14.2%]
Arrêt avant 2012	1	2,3%	[-2.1% et 6.7%]

**Tableau 5 : Résumé des résultats de l'étude**



## CHAPITRE VII : DISCUSSION

### 1. Méthodologie :

Beaucoup d'études, de thèses se sont intéressés, suite à la polémique de 2012/2013, au changement de contraception ou à l'arrêt de celle-ci dans la population générale. L'ANSM a suivi les ventes de COC entre 2012 et 2014 (31). C. Ferrigno a étudié l'impact de la médiatisation des risques vasculaires liés à la pilule sur le choix de la contraception (32). Une autre étude intéressante a évalué l'impact de la polémique sur le nombre d'interruptions volontaires de grossesse en population générale dans le Nord Pas de Calais (33). Le sujet de toutes ces études concernait la consommation médicale des patientes en général.

Notre étude apporte un point de vue différent en s'intéressant au comportement des médecins directement. On recherche l'impact des recommandations et de la polémique sur la population médicale (consommation personnelle de contraception des médecins). Elle tente d'évaluer l'adhésion des internes à une recommandation, leur perception d'une recommandation. Elle étudie l'application d'une recommandation en dehors de toute considération de risque de sanction, elle observe l'esprit critique des internes par rapport à une recommandation, leur reconnaissance des décisions des autorités.

Cette étude peut ouvrir la voie à d'autres études concernant l'analyse des pratiques professionnelles des médecins dans de nombreux domaines sur leur consommation personnelle ou leur manière de faire pour eux-mêmes.

## a. Recrutement

Nous avons choisi d'interroger les internes de médecine générale qui sont en cours de formation et qui sont tenues informées des recommandations médicales via leur formation théorique ou dans leurs stages. C'est justement la période de la formation où l'interne est amené à chercher par lui-même les informations, est responsabilisé dans ses prescriptions. Il était donc intéressant de voir son comportement face à une nouvelle recommandation. Par contre, à ce stade de leur cursus, beaucoup d'internes sont dans des stages hospitaliers où ils ne prescrivent pas la contraception, ils ne maîtrisent donc pas forcément cette prescription. En règle générale, ils commencent à prescrire et à discuter de la contraception à partir du stage de niveau 1, du SASPAS ou du stage de gynécologie, soit dans un maximum de 3 stages au cours de leur cursus universitaire.

Afin de faciliter la diffusion du questionnaire nous avons choisi de l'envoyer aux internes de médecine générale de Paris 7 dont les secrétaires disposaient de l'adresse mail. C'est-à-dire tous les étudiants inscrits au DES de médecine générale en 2015. On inclut donc dans notre étude des étudiants qui étaient externes en 2012, d'autres qui avaient déjà terminé tous les stages d'internat.

L'idéal aurait été d'avoir un échantillon uniquement d'internes mises en situation de prescription de contraception « en ville » ou en consultation de gynécologie. Néanmoins, nous aurions toujours eu le biais du lieu de stage, notamment dans les stages de médecine générale de niveau 1, où l'influence ou l'autorité des maîtres de stage peut modifier la prescription spontanée de l'interne.

Les résultats sont donc à interpréter avec prudence.

Les internes interrogées étaient pour beaucoup d'entre elles externes au moment de la polémique. Ont-elles reçu l'information à ce moment-là, en 2012 ? Ont-elles pu analyser les

informations correctement ? Ont-elles étudié d'une façon différente ces informations à postériori dans leur formation théorique ?

De la même façon des internes en stage au cœur de la polémique en 2012/2013 étaient thésés ou installés en 2015, et donc n'étaient plus dans notre recrutement et n'ont donc pas pu participer à notre étude.

C'est pourquoi, afin de limiter certains biais nous avons choisi de faire un ajustement sur certains facteurs dont : le stage de médecine générale et le statut, externe ou interne en 2012 pour vérifier leurs influences sur le changement ou non de contraceptif.

Nous avons observé qu'il n'y avait pas d'effet du statut ni du stage sur le changement ou non de contraception puisque les intervalles de confiance contiennent 1.

#### b. Questionnaire :

Le recueil de données par questionnaire a permis l'obtention de données nombreuses sur un temps assez court.

Le questionnaire était facile et rapide à remplir. Il a permis de recueillir de nombreuses données supplémentaires que nous avons pu exploiter en plus de répondre à nos questions principales.

Néanmoins, le fait que le questionnaire ait été envoyé à distance de la polémique et des informations transmises aux médecins par l'ANSM a introduit un biais de mémoire.

En effet, il était difficile pour les internes de se souvenir précisément à quelle période exacte elles prenaient tel ou tel contraceptif ou de savoir à quelle date la contraception avait été arrêtée. L'extrapolation des résultats doit être réalisée prudemment. Pour limiter le biais de mémoire lié au type de contraception (oubli de la classe ou du nom) nous avons mis un tableau descriptif des contraceptions orales commercialisées en 2012.

De plus, le taux de réponses à notre questionnaire est de 39% ce qui est déjà bien mais insuffisant pour que nos résultats soient significatifs. Notre étude manque de puissance.

## 2. Discussion des résultats :

### a. Changement ou non de contraception en fonction du risque thromboembolique veineux ou de la polémique

Dans notre échantillon 8 internes soit 19% ont changé de mode de contraception du fait du risque thromboembolique.

En effet peu d'internes ont cru bon de changer leur contraceptif du fait du risque accru thromboembolique. Beaucoup ont changé de contraception à cause des décisions prises après le début de la polémique : déremboursement des contraceptifs de 3<sup>ème</sup> génération, retrait temporaire de l'AMM de Diane 35, arrêt de commercialisation de certaines pilules.

L'augmentation de risque d'accident thromboembolique transmis via les informations de l'ANSM et des recommandations de la HAS n'a pas eu un impact important sur le changement de contraception. Le surrisque ne leur paraissant sûrement pas suffisamment important.

Par contre l'impact de la polémique a été important sur la consommation de contraceptifs puisque 26 internes (soit 60,5%) ont changé de contraception du fait de la polémique. Nous avons choisi de ne pas inclure dans l'analyse de l'effet de la polémique, toutes les femmes ayant répondu « proposition du prescripteur ». Il s'agit peut-être d'une erreur puisque nous ne connaissons pas les motivations du prescripteur pour le changement de contraception: la polémique, les risques thromboemboliques mais pourquoi pas également des effets indésirables... Pour les autres facteurs non comptabilisés : facteurs de risque personnels, désir

de grossesse, oubli de la pilule, effets indésirables, choix d'une méthode moins contraignante, nous avons supposé que même si la polémique n'avait pas eu lieu les internes auraient changé de contraception.

Une étude a été réalisée par l'ANSM (35) afin de mesurer l'impact de la polémique sur le risque thromboembolique veineux en France à posteriori. Cette étude élaborée en continuité de celle de l'évolution de l'utilisation des COC en France a montré qu'en 2013 le nombre de femmes en âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire avait diminué d'environ 11%, comparativement à l'année 2012.

La réduction observée est compatible avec la réduction théorique attendue de 10% prenant en compte le risque lié à l'exposition. Le phénomène n'a été retrouvé ni chez les hommes du même âge, ni chez les femmes de 50 à 69 ans, deux populations non utilisatrices de contraception orale. Néanmoins les médecins ont été beaucoup plus vigilants dans leur prescription, notamment dans le respect des contres indications à la prescription d'une COC. Nous nous souvenons de la jeune Marion LARAT victime d'un AVC qui a porté plainte contre le laboratoire qui commercialisait sa pilule MELIANE®.

#### b. Impact des recommandations sur le changement ou non de sa contraception personnelle

Parmi celles qui ont changé de contraception 8(19%) internes sur 43 ont changé de contraceptif suite aux recommandations, 35 (81%) n'ont pas voulu changer malgré le sur-risque existant transmis par l'ANSM et la HAS. Parmi celles qui n'ont pas changé de contraception 7(16%) sur 44 se sont senties concernées par les recommandations mais n'ont pas changé de contraception du fait d'une mauvaise tolérance des COP de 2<sup>ème</sup> génération ou

pour une raison médicale. 37(84%) n'ont pas souhaité modifier leur contraception malgré les recommandations en acceptant les risques.

Parmi toutes les femmes prenant une contraception oestroprogestative de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparenté 17% (15) se sentaient concernées par les recommandations, 83% (72) ne se sentaient pas concernées par les recommandations pour leur consommation personnelle.

Si certaines ont néanmoins modifié leur contraception, ce changement n'était pas lié de façon significative à la connaissance des recommandations et du sur-risque thromboembolique décrit  $p=0,88$ .

Celles qui ont changé de contraception l'ont fait pour la plupart pour d'autres raisons que celles liées au risque thromboembolique : déremboursement, arrêt de commercialisation, rupture de fabrication. Beaucoup ont choisi de ne pas changer de contraceptif.

On peut donc supposer que la raison principale de ce non changement est qu'elles ont estimé que le risque n'était pas suffisamment important pour modifier leur contraception.

Notre étude n'a pas permis de conclure que les recommandations avaient eu un impact positif sur le changement de contraceptif.

Cependant notre étude manque de puissance. Pour répondre à cette question il aurait fallu inclure 180 internes sous contraceptifs de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération avant la polémique.

Par ailleurs, il nous manque certaines informations pour pouvoir bien interpréter ces résultats. Notre questionnaire n'a pas évalué précisément la connaissance des internes sur les recommandations élaborées en 2013. Celles qui n'ont pas souhaité changer de contraception ont-elles été correctement informées ? Nous leur avons seulement demandé si elles avaient eu connaissance du risque thromboembolique accru transmis par les recommandations en décembre 2012. Il aurait été intéressant d'avoir un état des lieux détaillé de leurs connaissances sur le sujet pour mieux analyser les résultats.

L'étude ne permet pas non plus de savoir si la COC de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération prise par les internes avant la recommandation était une primo prescription. Le risque accru d'accident thromboembolique apparaissant dans la première année de contraception, certaines n'ont pas souhaité changer à cause de cela, même si elles n'avaient pas forcément essayé un COP de 2<sup>ème</sup> génération en première intention. Elles n'ont pas souhaité essayer une autre contraception par peur de moins la tolérer. Plusieurs ont rajouté en texte libre cette raison au non changement.

Notre choix de séparation en deux entités : celles qui ont pris en compte ou non les recommandations est discutable. En effet nous avons choisi d'inclure dans le groupe de celles qui n'avait pas réellement pris en compte les recommandations « la proposition du prescripteur » mais peut être qu'elles se sentaient concernées et sont allé voir le prescripteur pour parler des risques thromboemboliques. Pour les facteurs : facteurs de risque personnels, désir de grossesse, oubli de la pilule, effets indésirables, choix d'une méthode moins contraignante, nous avons supposé que même si la polémique ou l'élaboration de recommandations n'avaient pas eu lieu les internes auraient changé de contraception. Notre question aurait dû être plus précise pour mieux interpréter les résultats.

### c. Impact des recommandations sur la prescription des internes pour leurs patientes :

Dans notre étude, 80% des internes ont alerté les patientes, contre 20% qui ne l'ont pas fait.

Nous avons fait une deuxième comparaison pour voir celles qui ont alerté les patientes parmi celles qui ont appliqué les recommandations pour elles-mêmes ou non. Parmi celles qui ont appliqué les recommandations pour elles mêmes, 93%(13) ont alerté les patientes contre

7%(1) qui n'ont pas alerté les patientes. Et parmi celles qui n'ont pas souhaité appliquer les recommandations pour elles mêmes 78% (56) ont alertés contre 22%(16) qui n'ont pas alerté.

Les internes ayant changé de contraception ont plus souvent alerté les patientes que celles qui n'ont pas changé de contraception.

Le fait de se sentir concernée par la recommandation n'est statistiquement pas lié au fait d'alerter les patientes  $p = 0.28$

Mais, paradoxalement, beaucoup d'internes qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations ont tout de même alerté les patientes sur le risque accru thromboembolique.

Il est intéressant de noter la différence entre l'impact des recommandations sur la consommation personnelle de contraceptif des internes et celui sur leur pratique professionnelle. Pourquoi auraient-elles plus tendance à changer la contraception de leurs patientes plutôt que la leur ?

Elles connaissent parfaitement bien les risques qu'elles encourent pour elles-mêmes en fonction de leurs facteurs de risques personnels. Elles n'ont pas une maîtrise parfaite des facteurs de risques de leurs patientes qui ne savent pas forcément ce qu'est « une phlébite, un AVC... » et qui ne répondent pas forcément correctement aux questions. Ce qui implique sûrement une vigilance renforcée sur leur prescription aux patientes. Elles ont peut être aussi peur d'une sanction, d'une plainte si elles ne suivent pas les recommandations pour leurs patientes. Nous pouvons lire dans cet article (37) de droit médical que plusieurs médecins ont été condamnés pour le non respect des recommandations de bonne pratique élaborées par la HAS. Une décision du Conseil d'Etat (12 janvier 2005) fait référence aux recommandations de la Haute Autorité de santé de bonne pratique médicale pour rejeter une requête déposée par un médecin gynécologue. Les recommandations, lorsqu'elles sont rédigées à l'impératif, ne servent donc plus seulement à donner des indications et à orienter les professionnels de santé mais leurs imposent de nouvelles obligations, sources de responsabilité.



Pour elles-mêmes, les internes estiment certainement que les risques sont faibles et basent sans doute leur décision médicale sur d'autres critères: valeurs personnelles, croyances culturelles, expérience, éducation...

Une enquête auprès de 20 généralistes (38) du département de l'Hérault analyse la décision médicale en situation de controverse alors que les preuves scientifiques sont floues. Dans ces conditions, la décision médicale est déterminée par l'expérience personnelle, les valeurs professionnelles, et les contraintes perçues.

La généralisation d'une recommandation est complexe. Surtout en ce qui concerne la contraception puisqu'il n'y a pas que les données scientifiques qui interviennent. Chaque femme, chaque interne doit trouver la contraception qui lui correspond le mieux.

Dans l'utilisation trop standardisée d'une recommandation, on peut enlever au médecin son évaluation personnelle de la situation, il devient un technicien. C'est l'enjeu actuel qu'évoquent Patrick Castel, Magali Robelet dans leur article «Comment rationaliser sans standardiser la médecine?» (39), leur étude met plutôt à jour un processus de rationalisation professionnelle dans laquelle les médecins tiennent une grande part. Ce qui permet au médecin d'une part de conserver la maîtrise de ce qui peut faire l'objet d'une rationalisation et de ce qui ne le peut pas et doit y échapper et d'autre part de se mettre à l'abri de sanctions et de contraintes trop fortes en provenance des autorités publiques.

Il est possible qu'il y ait un biais d'interprétation de la question. Les internes qui n'étaient pas dans un stage adéquat à ce moment là, en gériatrie par exemple, ont potentiellement répondu qu'elles n'avaient pas alerté les patientes.

#### d. Contraception en 2015 des internes de notre échantillon

L'enquête Fécond (34) a été réalisée par l'Inserm et l'Ined en 2010 pour analyser différents enjeux en santé sexuelle et reproductive (notamment la contraception). Elle a été reconduite en 2013 afin d'analyser l'impact de la crise médiatique de la pilule sur les pratiques et les représentations de la contraception. Le questionnaire a été distribué à 4 453 femmes.

- Proportion d'utilisatrices de contraception

La proportion d'internes utilisant la pilule dans notre échantillon est de 46% en 2015(en incluant dans l'effectif complet de l'échantillon celles qui n'ont pas de contraception pour : grossesse ou désir de grossesse).

Pour avoir un échantillon plus comparable à celui de l'enquête Fécond, nous avons décomptabilisé les internes enceintes ou en désir de grossesse de l'échantillon total (non incluses dans l'enquête Fécond). Nous avons obtenu une proportion d'internes sous COC de 47,8% (soit 85).

A l'échelle nationale, la proportion de femmes utilisant la pilule après la polémique de 2012/2013 est de 41% selon l'enquête Fécond alors que le taux était de 50% en 2010.

Les internes de notre échantillon sont donc plus utilisatrices de pilule que la population féminine en général. Cependant, l'âge des femmes dans notre échantillon n'est pas le même que dans la population de l'enquête Fécond qui prend en compte toutes les femmes de 15 à 49 ans. Dans notre échantillon la moyenne d'âge serait plutôt de 24-30 ans. Si l'on regarde les résultats de l'enquête Fécond selon l'âge : 44,7% des 25-29 ans utilisent une pilule seule, 53% des 20-24 ans utilisent une pilule seule.

Donc, en tenant compte de la correction de l'âge, la proportion de la consommation de contraception orale des internes de notre échantillon se situe au milieu de ces deux proportions et est plus comparable à celle de l'étude Fécond.

- *Types de contraception utilisés*

La proportion d'utilisatrices de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération en 2015 est de 13,5% (soit 25) parmi les 185 médecins en formation de notre échantillon mais si l'on retire toutes celles qui sont enceintes ou qui ont un désir de grossesse le taux est de 15,5% (soit 25) parmi les 161 médecins de notre échantillon. Dans l'enquête Fécond le taux est de 10% en 2013 tous âges confondus.

La COC de 2<sup>ème</sup> génération correspond à 23,8% (soit 44) des contraceptifs utilisés dans l'échantillon en entier. Il représente 27,3% de l'échantillon en 2015 (en retirant toutes celles qui sont enceintes ou n'ayant pas de contraception pour désir de grossesse). Dans l'étude Fécond ce taux tous âges confondus est de 23% en 2013.

Un autre mode contraceptif très utilisé est le dispositif intra- utérin (DIU) au cuivre qui représente 10,3% (soit 19) du mode de contraception de notre échantillon total et 11,8% de notre échantillon plus restreint.

Dans l'étude Fécond, on se rend compte que ce DIU est de plus en plus utilisé. Entre 2010 et 2013 il a progressé de 1,9 point de pourcentage. En 2013, 16,2% des 25-29 utilisent le DIU non hormonal comme moyen de contraception.

Dans notre étude, le préservatif masculin est utilisé selon les mêmes proportions que le DIU non hormonal. Dans l'étude Fécond, le préservatif masculin est utilisé à hauteur de 17,7% des 25-29 ans en 2013.

- Arrêt de l'utilisation de la contraception préventive

Dans la population générale, malgré la polémique, aucune désaffection vis-à-vis de la contraception n'a été observée. Dans l'étude Fécond de 2013 seules 3% des femmes n'utilisent aucune contraception (sans désir de grossesse tout en ayant des rapports sexuels). Il y avait exactement le même taux en 2010. Mais il y a une évolution dans le choix du type de contraceptif qui est plus diversifié.

Selon une étude réalisée par la DREES (36) publiée en juillet 2015, 229 000 interruptions volontaires de grossesse ont été réalisées en France en 2013, dont 217 000 en Métropole.

Leur nombre a été relativement stable depuis 2006 et varie peu chaque année. Il a enregistré une hausse en 2013, après deux années de légère baisse : il est ainsi passé de 226 100 en 2010 à 222 200 en 2011, 219 100 en 2012 à 229 000 en 2013.

e. Proportion des contraceptifs oestroprogestatifs de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> générations ou apparentés en 2012 avant la polémique et en 2015 après la polémique dans notre échantillon

Dans notre échantillon, en 2012, la proportion de patientes sous COC de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés est de 44% contre 21,5% après la polémique en 2013 puis 13,5% en 2015.

Dans l'étude Fécond, le taux passe de 19% en 2010 à 10% en 2013 en population générale.

Les taux sont beaucoup plus élevés dans notre échantillon en 2012 avant, après la polémique et en 2015. Plusieurs facteurs font que les résultats diffèrent sûrement : l'âge de nos internes (25-29 ans), la comptabilisation des femmes sans contraception avec désir de grossesse, les grossesses (même si ce dernier facteur aurait plutôt tendance à faire augmenter les

pourcentages puisque on diminue la taille de l'échantillon), la situation socioprofessionnelle, le mode de vie...

Par contre il y a quand même une baisse importante de la COC de 3<sup>ème</sup> 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés dans notre échantillon comme dans la population générale.

Ce sont les données que l'on observe également dans le rapport de l'ANSM (31) qui retrouve une baisse de 48% des ventes de COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération de janvier 2013 à décembre 2013 et de janvier 2014 à avril 2014 par rapport à la même période en 2012.

Cette baisse importante est donc liée à la polémique globale et pas seulement au risque thromboembolique veineux comme nous avons pu le voir plus haut.

f. Contraceptions initiales et contraceptions finales dans le groupe qui a changé de contraception :

Après le changement de contraception, les internes se sont tournées en premier lieu vers la COC de 2<sup>ème</sup> génération et en deuxième vers le dispositif intra-utérin au cuivre.

Dans l'étude Fécond, le transfert vers les pilules de 2<sup>ème</sup> génération a été plutôt faible par rapport à la baisse de la COC de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération. Les femmes ont adopté d'autres méthodes de contraception : le DIU au cuivre (+1,9 point), le préservatif (+3,2 points), et d'autres méthodes comme les méthodes naturelles ou le retrait (+ 3,4 points)

Les pratiques contraceptives se sont diversifiées.

#### g. Ajustement sur les facteurs statut et stage de niveau 1

Le statut (externe, interne, semestre supérieur ou remplaçant non thésé) ou le fait d'avoir fait le stage de niveau 1 n'ont pas d'influence sur le changement ou non de contraception, l'intervalle de confiance comprend 1. Ils sont indépendants.

Le fait d'avoir fait un stage de niveau 1 n'influence donc pas le fait de changer de contraception.

#### h. Résultats révélés par le questionnaire et résumé

La majorité des changements de contraception a eu lieu dans les 3 à 12 mois suivant la polémique. En effet 55,8% des internes de notre échantillon ont changé entre 3 et 12 mois après la transmission des informations de l'ANSM. 23,2% de notre échantillon ont changé dès le début avant 3 mois et seulement 21% ont changé plus d'un an après la polémique. Il n'y a pas eu d'affolement autour de la contraception.

Le déremboursement des pilules de 3<sup>ème</sup> génération a eu lieu au 31 mars 2013 (soit entre 3 et 12 mois après la polémique), 16,3% des internes de notre échantillon ont évoqué cette raison pour le changement. Il y a également eu le retrait temporaire d'AMM pour 21% d'entre elles et l'arrêt de commercialisation transitoire de certaines contraceptions pour 4% (cet arrêt eut lieu également entre 3 et 12 mois).

Mais les données obtenues sont difficiles à interpréter à cause du biais de mémoire, le questionnaire ayant été envoyé 2 ans après cette période de changement.

L'information de l'ANSM a été majoritairement transmise par les médias grand-public avant même la presse médicale. C'est vrai que les risques étaient connus depuis longtemps et la

presse médicale a parlé du risque accru thromboembolique des COP de 3<sup>ème</sup> 4<sup>ème</sup> génération régulièrement sans en faire « un scoop ». Alors que les média grand-public en ont fait un scoop qui a tout de suite déchainé le milieu non médical avec un retentissement sur le milieu médical.

Des alertes sur ce risque étaient émises et relayées par Prescrire dès 1996 (40).

i. Prescripteur initial de la COP et prescripteur à l'origine du changement de la contraception :

On observe une modification de prescripteur parmi celles qui ont changé de contraception après les recommandations. Au départ, 88,4% des prescriptions sont faites par des gynécologues contre 46,5% après. Ce qui fait moitié moins de prescriptions faites par le gynécologue. Au départ 2,3% font de l'auto prescription contre 37,2% après. Beaucoup d'internes font de l'auto prescription pour leur contraceptif après la polémique.

Plusieurs hypothèses à ces changements de prescripteurs : le délai de rendez vous assez long chez les gynécologues, le manque de temps pour aller consulter le gynécologue. Nous pouvons aussi évoquer l'évolution du statut des stages qui permet d'acquérir de plus en plus de connaissance pour mieux gérer les prescriptions et également sa propre prescription, et l'accès à des ordonnances au cours des stages. Il faut tout de même nuancer cette hypothèse puisque la majorité des changements a eu lieu entre 3 et 12 mois après la survenue de l'information.

Le médecin généraliste n'a pas une place très importante dans la prescription des contraceptifs des internes de notre échantillon. Initialement seulement 7% des prescriptions sont faites par le généraliste contre 9,3% après.

## CHAPITRE VIII : CONCLUSION

Des recommandations de bonne pratique sont régulièrement élaborées afin d'aider les médecins dans le choix des traitements les plus adéquats. Nous avons étudié la relation entre la consommation personnelle de contraceptifs des internes de médecine générale avant et après 2012, (date de la polémique sur les effets indésirables des oestro-progestatifs de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération) et la publication de recommandations de prescription. Dans notre étude, la contraception la plus utilisée en 2015 par les internes de médecine générale de Paris 7 est la COC de 2<sup>ème</sup> génération, puis le dispositif intra-utérin et le préservatif masculin. La COC de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération arrive en 4<sup>ème</sup> position.

Notre étude n'a pas mis en évidence d'impact des recommandations sur la consommation personnelle de contraceptifs des internes de médecine générale.

Parmi toutes les internes prenant une contraception oestroprogestative de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparentés, 17% se sentaient concernées par les recommandations, 83% ne se sentaient pas concernées par les recommandations pour leur consommation personnelle.

Si certaines ont néanmoins modifié leur contraception, ce changement n'était pas lié de façon significative à la connaissance des recommandations et du sur-risque thromboembolique décrit.

Néanmoins, dans notre étude, 80% des internes avaient informé les patientes des recommandations, contre 20% qui ne l'avaient pas fait.

Les internes qui avaient changé de contraception avaient alerté les patientes quant aux risques concernant la COC de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération plus souvent que celles qui n'avaient pas changé.



Le fait de se sentir concernée par la recommandation n'est statistiquement pas lié au fait d'alerter les patientes  $p = 0.28$ .

Au final, les internes avaient plutôt eu tendance à ne pas appliquer les recommandations pour elles-mêmes mais par contre à les appliquer pour leurs prescriptions aux patientes.

L'impact de la publication de la recommandation a donc été mineur pour la consommation personnelle des internes de médecine générale. Sans doute simplement parce que les risques étaient connus des médecins depuis de nombreuses années, et cette nouvelle recommandation a simplement recadré des données existantes sans apporter de faits nouveaux. De plus, le sur-risque de survenue d'accident thromboembolique étant faible, les internes ne se sont sans doute pas senties concernées, contrairement au « grand public » qui n'avait pas le même recul par rapport à ces chiffres.

Il serait intéressant d'évaluer à plus grande échelle l'impact d'autres recommandations sur la consommation personnelle des médecins de médicaments, en étudiant par exemple leur consommation d'antihypertenseurs, de statines, d'antiagrégants plaquettaires etc.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. [cité 3 juill 2014].  
Disponible sur: [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=1626](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=1626)
2. Haute Autorité de Santé - Recommandations pour la pratique clinique (RPC).  
[cité 5 avr 2014]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_431294/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc)
3. Centre d'épidémiologie clinique. Disponible sur:  
[http://www.chuv.ch/ceplic/rpc\\_def.htm](http://www.chuv.ch/ceplic/rpc_def.htm)
4. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 13 janv 1996; 312(7023): 71-2.
5. Elaboration de recommandations de bonne pratique- Méthode recommandations pour la pratique clinique. HAS; Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/bat\\_methode\\_rpc\\_cv\\_050111.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/bat_methode_rpc_cv_050111.pdf)
6. Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RG, Raffle A, Hicks N, et al. Users' Guides to the Medical Literature: XVII. How to Use Guidelines and Recommendations About Screening. JAMA. 2 juin 1999; 281(21):2029.
7. Décret n° 2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2012-597 avr 27, 2012.

8. Ansm, une agence d'évaluation, d'expertise et de décisions. Disponible sur:  
[http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0)
9. Code de la sécurité sociale. - Article L161-37. Code de la sécurité sociale.
10. Code de la sécurité sociale. - Article R161-71. Code de la sécurité sociale.
11. Code de la sécurité sociale. - Article R161-72. Code de la sécurité sociale.
12. Haute Autorité de Santé - Organigramme de la Gouvernance de la HAS. [cité 16 sept 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_641703/fr/organigramme-de-la-gouvernance-de-la-has](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_641703/fr/organigramme-de-la-gouvernance-de-la-has)
13. Haute Autorité de Santé- Missions de la HAS. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1002212/fr/missions-de-la-has](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1002212/fr/missions-de-la-has)
14. About us. European Medicines Agency. [cité 9 sept 2014]. Disponible sur:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_000235.jsp&mid=](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000235.jsp&mid=)
15. What we do. European Medicines Agency.
16. Recommandations de bonne pratique: Note de cadrage. Haute Autorité de Santé. 2010.
17. Welcome to the AGREE Enterprise website. - AGREE Enterprise website. [cité 21 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.agreetrust.org/>
18. AGREE\_II\_French.pdf [cité 21 sept 2015]. Disponible sur:  
[http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_French.pdf](http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_French.pdf)

19. L'invention de la pilule - Jalons pour l'histoire du temps présent. Ina.fr. [cité 13 sept 2014]. Disponible sur: <http://fresques.ina.fr/jalons/fiche-media/InaEdu01435/l-invention-de-la-pilule.html>
20. MONTEIL C. Simone de Beauvoir : modernité et engagement. Paris: L'Harmattan; 2009. 274 p.
21. Loi Neuwirth du 28 décembre 1967 sur la contraception. In: Wikipédia. 2014 [cité 24 sept 2014]. Disponible sur: [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Loi\\_Neuwirth\\_du\\_28\\_d%C3%A9cembre\\_1967\\_sur\\_la\\_contraception&oldid=107657278](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Loi_Neuwirth_du_28_d%C3%A9cembre_1967_sur_la_contraception&oldid=107657278)
22. Farmer RDT, Lawrenson RA, Todd J-C, Williams TJ, MacRae KD, Tyrer F, et al. A comparison of the risks of venous thromboembolic disease in association with different combined oral contraceptives. Br J Clin Pharmacol. juin 2000;49(6):580-90.
23. LeBlanc ES, Laws A. Benefits and Risks of Third-Generation Oral Contraceptives. J Gen Intern Med. oct 1999; 14(10):625-32.
24. Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Büller HR, Vandenbroucke JP. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestagen. Lancet. 16 déc 1995;346(8990):1593-6.
25. Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LA, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international

- case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *BMJ*. 13 janv 1996;312(7023):83-8.
26. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*. 21 juill 2001; 323(7305): 131-4.
27. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009 [cité 24 sept 2014];339. Disponible sur:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2726929/>
28. Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 13 août 2009; 339(aug13 2): b2890-b2890.
29. Blanco-Molina A, Monreal M. Venous thromboembolism in women taking hormonal contraceptives. *Expert Rev Cardioasc. Ther* 2010;(8): 211-5.
30. Alerte sur la pilule de 3e et 4e génération. *Le Monde.fr*. [cité 22 déc 2014]. Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation\\_1806520\\_1651302.html](http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation_1806520_1651302.html)
31. *Contraceptifs-Oraux\_Evolution-consommation-1janvier2013-avril2014.pdf* [cité 18 sept 2015]. Disponible sur:  
[http://ansm.sante.fr/content/download/64249/823531/version/2/file/Contraceptifs-Oraux\\_Evolution-consommation-1janvier2013-avril2014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/64249/823531/version/2/file/Contraceptifs-Oraux_Evolution-consommation-1janvier2013-avril2014.pdf)

32. Ferrigno C. Impact de la médiatisation des risques vasculaires liés à la pilule sur le choix de la contraception: étude descriptive [Thèse d'exercice]. [2012-, France]: Aix-Marseille Université. Faculté de Médecine; 2013.
33. Patientes ayant réalisé une IVG suite à la polémique sur les pilules de nouvelle génération. Étude descriptive. [cité 1 juin 2016]. Disponible sur: <http://pepitedepot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/441e6504-14e9-477f-9ad5-2d8dc71f3127>
34. Nathalie Bajos, , Mylène Rouzaud-Cornabas, , Henri Panjo, , Aline Bohet, Caroline Moreau. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif? populations et sociétés. mai 2014;
35. Etude-COC-Embolie-pulmonaire2014.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2015]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/69461/886199/version/1/file/Etude-COC-Embolie-pulmonaire2014.pdf>
36. Vilain A, Mouquet M-C. Les interruptions volontaires de grossesse en 2010. Études et résultats. 2012;804:549.
37. Le piège des bonnes pratiques médicales | Droit-medical.com. [cité 11 juill 2016]. Disponible sur: <http://droit-medical.com/perspectives/la-forme/36-pieges-bonnes-pratiques-medicales>
38. Cohen-Scali J. La décision médicale en situation de controverse. Enquête qualitative auprès de 20 médecins généralistes du département de l'Hérault. Exercer. 2010;21(90 (suppl 1)):36-7.

39. Patrick Castel, Magali Robelet. Comment rationaliser sans standardiser la médecine?

Production et usages des recommandations de pratiques cliniques. Journal

d'économie médicale. 2009;27(3):98-115.

40. Pilule contraceptive : crise bénéfique. La revue prescrire. Avril 2015 ;tome 35 N°

378 ; 297

## Annexe 1- Questionnaire

### **Impact des recommandations médicales sur la consommation personnelle des internes de médecine générale**

***Q1 Etes-vous ?***

- Une femme
- Un homme

***Q2 En décembre 2012, quel était votre statut?***

- Externe
- Interne de médecine générale
- Semestre supérieur
- Remplaçant non thésé

***Q3 En décembre 2012, aviez-vous déjà fait (ou étiez-vous en train d'effectuer) votre stage de niveau 1?***

- Oui
- Non

***Q4 En décembre 2012, aviez-vous déjà fait (ou étiez-vous en train d'effectuer) un stage hospitalier ou ambulatoire d'interne en gynécologie obstétrique?***

- Oui
- Non

***Q5 Etait-ce un stage hospitalier ou ambulatoire d'interne en gynécologie obstétrique?***

- Hospitalier
- Ambulatoire
- Hospitalier et ambulatoire

***Q6 Si vous aviez fait un stage hospitalier, était-ce ?***

- Aux Urgences gynécologiques
- En consultation

***Q7 Si vous aviez fait un stage ambulatoire, lequel desquels?***

- CIVG
- Planning familial
- Médecin généraliste à activité gynécologique

**En décembre 2012, une alerte sur le risque accru de survenue d'accident thromboembolique veineux ou artériel sous contraception orale oestroprogestative a été largement diffusée.**

***Q8 Avez-vous eu connaissance de cette information?***

- Oui
- Non



***Q9 Comment en avez-vous eu connaissance ?***

- Média grand public
- La presse médicale
- Des collègues
- Un gynécologue
- Votre médecin
- Un proche/ un ami non médecin

***Q10 Utilisez-vous une contraception oestro-progestative, progestative ou Diane 35 avant la polémique de décembre 2012?***

- Oui
- Non

***Si oui Q11***

***Si non Q22***

***Q11 Laquelle utilisiez-vous?***

- Contraception orale oestroprogestative de 1<sup>ère</sup> génération
- Contraception orale oestroprogestative de 2<sup>ème</sup> génération
- Contraception orale oestroprogestative de 3<sup>ème</sup> génération
- Contraception orale oestroprogestative de 4<sup>ème</sup> génération
- Diane 35: cyprotérone acétate et ethinylestradiol
- Anneau vaginal
- Dispositif transdermique type patch
- Progestatif seul
- Implant
- Dispositif intra-utérin à la progesterone

***Q12 Par qui vous avait été prescrite votre contraception orale oestroprogestative?***

- Médecin généraliste
- Gynécologue
- Sage-femme
- Vous-même
- Un ami/un proche médecin
- Autre

***Q13 Avez-vous changé de méthode contraceptive après la polémique sur les contraceptifs oraux combinés de 2012 ?***

- Oui
- Non

***Si oui Q14***

***Si non Q19***

***Q14 Pour quelle méthode contraceptive avez vous changé?***

- Dispositif intra-utérin au cuivre

Dispositif intra-utérin aux hormones  
Préservatif féminin  
Préservatif masculin  
Implant  
Anneau vaginal  
Patch (dispositif transcutané)  
Contraceptifs injectables  
Diaphragme  
Cape  
Méthodes naturelles  
Retrait  
Abstinence périodique  
Spermicides  
Contraception orale oestroprogestative: 1ère génération  
Contraception orale oestroprogestative: 2ème génération  
Contraception orale oestroprogestative: 3ème génération  
Contraception orale oestroprogestative: 4ème génération  
Diane 35: cyprotérone acétate et éthinylestradiol micronisé  
Progestatif seul: 1ère génération  
Progestatif seul: 3ème génération  
Arrêt de la contraception sans désir de grossesse  
Arrêt de la contraception avec désir de grossesse  
Autre

***Q15 Dans quel délai avez-vous changé de contraception après la polémique de décembre 2012?***

Moins de 3 mois  
Entre 3 et 12 mois  
Après 12 mois

***Q16 Qui vous l'a prescrite ?***

Gynécologue  
Sage-femme  
Vous-même  
Un ami/un proche médecin  
Autre

***Q17 Pour quelle raison prédominante avez-vous changé de contraception orale?***

Le risque thrombo-embolique veineux et artériel théorique des contraceptions orales oestroprogestatives de 3ème et 4ème générations révélé à travers la polémique de 2012  
Déremboursement des contraceptions oestroprogestatives de 3ème génération  
Retrait temporaire de l'AMM de Diane 35  
Facteurs de risque personnels  
Proposition du prescripteur de la contraception  
Autre

***Q18 Vous avez choisi de changer de contraception orale oestroprogestative, avez-vous aussi alerté les patientes sur ces recommandations?***

Oui  
Non

***Q19 Pour quelle raison n'avez-vous pas changé de contraception?***

Mauvaise tolérance des contraceptifs oraux de 1ère ou  
Raison médicale (SOPK, bloc enzymatique des surrénales...)  
Je ne souhaite pas changer ma contraception qui est bien tolérée et je ne souhaite pas  
essayer les contraceptifs oraux de 1ère ou de 2ème génération  
Je ne me sens pas concernée par les recommandations médicales  
Autre

***Q20 Vous n'avez pas choisi de changer de contraception orale  
oestroprogestative, avez-vous alerté les patientes sur ces recommandations?***

Oui  
Non

***Q21 Quel est votre statut, actuellement?***

Externe  
Interne de médecine générale  
Semestre supérieur  
Remplaçant non thésé

***Q22 Quel moyen de contraception utilisez-vous actuellement ?***

Dispositif intra-utérin au cuivre  
Dispositif intra-utérin aux hormones  
Préservatif féminin  
Préservatif masculin  
Implant  
Anneau vaginal  
Patch (dispositif transcutané)  
Contraceptifs injectables  
Diaphragme  
Cape  
Méthodes naturelles  
Retrait  
Abstinence périodique  
Spermicides  
Contraception orale oestroprogestative: 1ère génération  
Contraception orale oestroprogestative: 2ème génération  
Contraception orale oestroprogestative: 3ème génération  
Contraception orale oestroprogestative: 4ème génération  
Progestatif seul: 1ère génération  
Progestatif seul: 3ème génération  
Arrêt de la contraception sans désir de grossesse  
Arrêt de la contraception avec désir de grossesse  
Autre

## Annexe 2- Information ANSM-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 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 évènement 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 jusque là 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.).

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.

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>ème</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. 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

# THESE : IMPACT DES RECOMMANDATIONS MEDICALES SUR LE CHOIX DE CONTRACEPTION DES INTERNES DE MEDECINE GENERALE

## RESUME :

**Introduction :** Nous avons tenté de déterminer l'impact d'une recommandation sur la propre consommation médicale d'un médecin. Des recommandations et informations concernant la prescription des contraceptifs oraux oestroprogestatifs (COP) avaient été élaborées secondairement à la polémique de l'automne-hiver en 2012 pour inciter les médecins à faire évoluer et modifier leurs pratiques. Nous souhaitons déterminer l'impact de ces recommandations sur la consommation personnelle de contraceptifs chez les internes de médecine générale. Nous avons étudié quels contraceptifs utilisaient les internes de médecine générale avant et après la polémique de 2012.

**Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale, basée sur les réponses de 186 internes de médecine générale de l'université de Paris 7 à un questionnaire portant sur leur contraception, sur leur connaissance de la recommandation et le message transmis aux patientes.

**Résultats :** Avant la polémique de 2012, 44% des internes prenaient une COC de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération. Après la publication des recommandations ce pourcentage est passé à 22% en 2013 puis 13,5% au moment de notre étude en 2015.

En ce qui concerne toutes les internes prenant une COP de 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> génération ou apparenté en 2012, 15 parmi 87 se sentaient concernées par les recommandations, 72 ne se sentaient pas concernées par la recommandation pour leur consommation personnelle – soit (17%) IC95% [9.1% et 24.9%] versus (83%) IC95% [75.1% et 90.9%]. Le fait de suivre ou non les recommandations n'était pas significativement lié au fait de changer de contraception,  $p=0.88$ .

Parmi les internes qui se sentaient concernées par la recommandation 14 avaient alerté les patientes, 1 ne l'avait pas fait – soit (93%) IC 95% [80.1% et 105.9%] versus (7%) IC 95% [-5.9% et 19.9%]. Parmi les internes qui ne se sentaient pas concernées par les recommandations 56 avaient alerté les patientes contre 16 qui ne l'avaient pas fait – soit (78%) IC 95% [68.4% et 87.6%] versus (22%) IC 95% [12.4% et 31.6%]. Le fait de se sentir concernée par la recommandation n'était statistiquement pas lié au fait d'alerter les patientes,  $p = 0.28$ .

**Conclusion :** Notre étude ne révèle pas d'impact significatif des recommandations sur le changement de contraception des internes de médecine générale. Néanmoins, si les internes ont eu plutôt tendance à ne pas appliquer les recommandations pour elles mêmes, elles les ont souvent proposées à leurs patientes.

**Mots clés :** Recommandation – Contraception – Consommation personnelle – Médecine Générale

