

N° d'ordre :

Année 2014



UNIVERSITE DE RENNES 1
FACULTE DE MEDECINE
Sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
FACULTÉ DE MEDECINE
sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne

THÈSE EN VUE DU
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée par

Émilie KERVARREC

née le 09 janvier 1985 à Rouen

Intitulé de la thèse :

Impact de la polémique des pilules de troisième et quatrième générations sur la consultation pour contraception.

Thèse soutenue à RENNES
le 23 octobre 2014

devant le jury composé de :

Jean LEVEQUEPUPH de Gynécologie et Obstétrique au CHU de Rennes / *Président***Patrick JEGO**PUPH de Médecine Interne ; gériatrie et biologie du vieillissement au CHU de Rennes / *Juge***Françoise TATTEVIN-FABLET**Maître de Conférences Associé de Médecine Générale à la faculté de Rennes / *Juge***Alain CAUBET**PH de Médecine et Santé au Travail au CHU de Rennes / *Juge***Alain LE GUERROUE**Médecin Généraliste / *directeur de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM Prénom	AFFECTATION
ANNE-GALIBERT Marie Dominique	Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Service de cytologie génétique et biologie cellulaire
BELLISSANT Eric	Pharmacologie
BELLOU Abdel	Fédération d'accueil et de traitement des urgences
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale, médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Service d'Urologie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation fonctionnelles
BONNET Fabrice	Département de médecine de l'adulte / Service d'endocrinologie
BOUDJEMA Karim	Département de chirurgie viscérale
BOUGET Jacques	Fédération d'accueil et de traitement des urgences
BOURGUET Patrick	Service de Médecine Nucléaire - CRLCC
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Service des maladies de l'appareil digestif
BRISSOT Pierre	Service des maladies du foie
BRISSOT Régine	Médecine physique et de réadaptation
CARRE François	Médecine du Sport
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
COLIMON Ronald	Bactériologie-Virologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire - CCP CHU
CUGGIA Marc	Biostatistiques, Informatique Médicale et technologies de la communication

GUIGUEN Claude	Parasitologie
GUILLE François	Directeur du CRLCC Centre anticancéreux
GUYADER Dominique	Hépatologie, Gastro-entérologie
HOUOT Roch	Hématologie, Transfusion option Hématologie
HUSSON Jean Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN Denis	Fédération de chirurgie orthopédique
JEGO Patrick	Médecine Interne ; gériatrie et biologie du vieillissement
JEGOUX Franck	O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale
KAYAL Samer	Bactériologie-Virologie
KERBRAT Pierre	Cancérologie et Radiothérapie - CRLCC.
LAMY Thierry	Hématologie Clinique CRLCC
LE BRETON Hervé	Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires
LE GALL Edouard	Pédiatrie
LE GUEUT Maryannick	Service de Médecine Légale et de médecine pénitentiaire
LE POGAMP Patrick	Néphrologie
LE TULZO Yves	Réanimation Médicale
LECLERCQ Christophe	Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires
LECLERCQ Nathalie née RIOUX	Anatomie et Cytologie Pathologiques - Pôle cellules et tissus
LEGUERRIER Alain	Département de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire CCP CHU
LEVEQUE Jean	Gynécologie et Obstétrique
LIMEUL Jean-Yves (Professeur Associé des Universités de Médecine Générale)	Département de Médecine Générale
MABO Philippe	Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires CCP CHU
MALLEDANT Yannick	Anesthésie-Réanimation I - SAMU 35
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive

DARNAULT Pierre	Anatomie Organogénèse
DAUBERT Jean-Claude	Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires
DAVID Véronique	Laboratoire de génétique moléculaire et hormonologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie et Radiothérapie - CRLCC.
DELAVAL Philippe	Pneumologie
DESRUES Benoît	Pneumologie
DEUGNIER Yves	Service des maladies du foie
DONAL Erwan	Département de cardiologie et maladies vasculaires CCP CHU
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes
DUPUY Alain	Dermatologie
DUVAUFERRIER Régis	Département de radiologie et d'imagerie médicale
ECOFFEY Claude	Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale II
EDAN Gilles	Clinique Neurologique
FEST Thierry	Laboratoire d'Hématologie biologique et Immunologie
FREMOND Benjamin	Chirurgie Infantile
GANDEMER Virginie	Service de médecine de l'enfant et de l'adolescent
GANDON Yves	Département de radiologie et d'imagerie médicale
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et Zoologie appliquée
GARIN Etienne	Service de médecine nucléaire - CRLCC
GAUVRIT Jean-Yves	Service de radiologie et d'imagerie médicale
GODEY Benoît	O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale
GROSBOIS Bernard	Département de médecine de l'adulte
GUEGAN Yvon	Neurochirurgie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie - Pôle Orthopédie, traumatologie, rhumatologie

MICHELET Christian	Clinique des Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale
MILLET Bruno	Service de Psychiatrie adultes et de psychiatrie médicale Centre Hospitalier G. Régnier Rennes
MOIRAND Romain	Unité fonctionnelle d'Addictologie / Service d'hépatogastro-entérologie
MORANDI Xavier	Anatomie / Service de Neurochirurgie
MORTEMOUSQUE Bruno	Ophtalmologie
MOSSER Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire
MOULINOX Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
ODENT Sylvie	Service de Génétique Médicale
OGER Emmanuel	Pharmacologie Clinique
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pôle médico-chirurgical de pédiatrie et de génétique clinique
POULAIN Patrice	Département de Gynécologie-Obstétrique et Reproduction Humaine
RAOUL Jean-Luc	Cancérologie-Radiothérapie - CRLCC
RAVEL Célia Nadège	Cytologie et Histologie - Pôle cellules et tissus
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
ROCHCONGAR Pierre	Médecine du Sport
ROUSSEY Michel	Pédiatrie Génétique Médicale
SAINT-JALMES Hervé	PRISM
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale Pôle anesthésie réanimation - SAMU
SEMANA Gilbert	INSERM 4917
SIPROUDHIS Laurent	Service des maladies de l'appareil digestif
SOMME Dominique	Service de médecine gériatrique La Tauvrais - Rennes
TARTE Karin	INSERM 4917
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses, maladies tropicales

THOMAZEAU Hervé	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
TORDJEMANN Sylvie née LUBART	Pédopsychiatrie - Centre Médico-Psychologique 154 rue de Chatillon - Rennes
VERGER Christian	Médecine et Santé au Travail - Centre Antipoison
VERHOYE Jean-Philippe	Département de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire - CCP CHU
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Service de néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie Infantile Pôle pédiatrique médico-chirurgical et génétique clinique
WATIER Eric	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
WODEY Eric	Service d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale II

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM Prénom	AFFECTATION
AMIOT née BARUCH Laurence	Hématologie
BEGUE Jean-Marc	Physiologie Médicale
BEGUE-SIMON Anne-Marie (Maître de Conférence)	Département de Santé Publique
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire - Pôle cellules et tissus
CAUBETA Alain	Médecine et Santé au Travail
DAMERON Olivier (Maître de Conférence)	Laboratoire d'Informatique Médicale
DE TAYRAC Marie	Biochimie et Biologie moléculaire
DECAUX Olivier	Médecine Interne ; Gériatrie et Biologie du Vieillessement
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et Mycologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et Biologie moléculaire
GALLAND Françoise	Endocrinologie, diabète, maladies métaboliques
GANGNEUX née ROBERT Florence	Parasitologie et Mycologie
GUILLET Benoit	Département d'Hématologie Immunologie
HAEGELEN Claire	Anatomie Service de neurochirurgie
HUGÉ Sandrine née LAFAYE (Maître de conférence Associé des Universités de Médecine Générale)	Département de Médecine Générale
JAILLARD Sylvie	Cytologie et Histologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie
LAVENU Audrey (Maître de Conférence)	Biostatistique Laboratoire de pharmacologie
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie
LE CALVE née LE FRANC Michèle	Histologie-Embryologie et Cytogénétique
LE GALL François	Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
LE JEUNE-PRIGENT Florence	Biophysique et médecine nucléaire

NOM Prénom	AFFECTATION
LE RUMEUR née FERRET Elisabeth	Physiologie Médiale
MAHÉ Guillaume	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
MASSART née LE HERISSE Catherine	Biochimie générale et enzymologie
MENARD Cédric	Immunologie
MENER Eric	Département de Médecine Générale
MILON née LE GUEN Joëlle	Anatomie Organogénèse
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia (Maître de Conférence)	INSERM U 49
MYHIE Didier (Maître de Conférence Associé des Universités de Médecine Générale)	Département de Médecine Générale
PANGAULT Céline	Hématologie ; Transfusion
RENAUT Pierric	Département de Médecine Générale
REYMANN Jean-Michel	Pharmacologie
RIOU Françoise	Département de Santé Publique
ROPARS Mickaël	Anatomie Organogénèse
SAULEAU Paul	Neurologie 5ème étage
TADIÉ Jean Marc	Réanimation médicale, Médecine d'urgence
TATTEVIN-FABLET Françoise (Maître de Conférences Associé des Universités de Médecine Générale)	Département de Médecine Générale
THOMAS Patricia née AMÉ	Micro Environnement et Cancer - Immunologie
TURLIN Bruno	Département d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
VERDIER-LORNE Marie clémence	Pharmacologie
VINCENT Pascal	Bactériologie-Virologie

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean LEVEQUE

Vous avez accepté de présider ce jury de thèse et d'examiner mon travail, j'en suis très honorée et vous en remercie.

A Monsieur le Professeur Patrick JEGO

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Françoise TATTEVIN

Vous avez consacré du temps à l'examen de ce travail et à notre formation au cours du troisième cycle. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Alain CAUBET

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

Au Docteur Alain LE GUERROUE

Merci de m'avoir accompagné avec bienveillance et disponibilité dans ce travail. Merci pour ces nombreux conseils et échanges dont vous m'avez fait bénéficier depuis le tutorat.

Aux médecins qui ont accepté de participer à ce travail, merci d'avoir donné de votre temps, d'avoir partagé vos expériences et votre ressenti sur ce sujet.

A mes parents, merci de m'avoir accompagné, guidé et soutenu dans mes études et dans la vie.

A mon frère et ma sœur, pour tout ce qu'on a vécu ensemble.

A mes amis de lycée, pour ces bons moments partagés depuis tant d'années. A mes amis rouennais que je retrouve toujours avec plaisir. A mes collègues de Saint-Malo devenus des amis proches et à tous ceux rencontrés par la suite.

A Pierre, pour ses relectures, ses conseils, et surtout pour son soutien et sa présence au quotidien.

Table des matières

1	Introduction.....	13
1.1	La polémique.....	13
1.2	La contraception estroprogestative.....	14
1.3	Le risque thrombo-embolique de la contraception estroprogestative.....	15
1.3.1	Le risque thrombo-embolique veineux.....	16
1.3.2	Le risque thrombo-embolique artériel	18
1.4	Recommandations pour les contraceptifs hormonaux combinés.....	18
1.4.1	Les pilules de 3ème et 4ème générations.....	18
1.4.2	Le cas de Diane 35.....	19
2	Matériels et méthodes.....	21
2.1	Initiation du projet et objectifs de l'étude.....	21
2.2	Mode de recrutement et population ciblée.....	22
2.3	Réalisation des entretiens et contenu de la grille d'entretien.....	22
2.3.1	Réalisation des entretiens.....	22
2.3.2	Contenu de la grille d'entretien.....	22
2.4	Analyse des données.....	23
3	Résultats.....	24
3.1	Profil des médecins interrogés (tableau 1).....	24
3.2	Abord de la polémique en consultation.....	26
3.2.1	A l'initiative des patientes.....	26
3.2.2	A l'initiative des médecins.....	26
3.2.3	Compréhension de la polémique.....	27
3.3	Y-a-t-il eu un rejet de la contraception ?.....	28
3.3.1	Rejet de la contraception hormonale.....	28
3.3.2	Interruptions Volontaires de Grossesse.....	29
3.4	Changement de contraception.....	29
3.4.1	A la demande des patientes.....	29
3.4.2	A l'initiative des médecins.....	31
3.4.3	Le déremboursement.....	32
3.4.4	Retour en arrière	33
3.5	La consultation pour contraception	34
3.5.1	Évolution.....	34
3.5.2	Temps de consultation	34
3.5.3	Présentation des différents modes de contraception	35
3.5.4	Recherche de contre-indications.....	36
3.6	Recherche et formation au moment de la polémique.....	37
3.7	Ressenti par rapport à la polémique.....	38
3.7.1	Une peur exagérée.....	38
3.7.2	Déremboursement et retrait de Diane 35.....	39
3.7.3	Des patientes sensibilisées et plus réceptives.....	39
3.7.4	Une remise en question pour les prescripteurs.....	39
3.7.5	Lobbying pharmaceutique.....	40
3.7.6	Influence des médias.....	40
3.7.7	Impact sur la relation médecin-malade.....	40
3.8	Crise du médicament.....	41
3.9	Aspect médico-légal.....	42
4	Discussion.....	44
4.1	Méthode d'analyse.....	44
4.1.1	Les avantages	44

4.1.2 Les limites.....	44
4.2 Évolution des méthodes de contraception suite à la polémique.....	45
4.2.1 État des lieux en France	45
4.2.2 La Contraception dans le monde.....	48
4.2.3 Motifs d'évolution.....	49
4.3 Les dangers de la polémique.....	50
4.3.1 Arrêt de contraceptif.....	51
4.3.2 Les Interruptions Volontaires de Grossesse (IVG).....	51
4.4 Évolution de la consultation.....	52
4.4.1 Remise en questions des médecins, importance de l'interrogatoire.....	52
4.4.2 Évolution de l'information donnée en consultation.....	54
4.4.3 Évolution de la relation médecin-malade.....	54
5 Conclusion.....	56
6 Bibliographie.....	57
Annexe 1 : Grille d'entretien.....	62

Liste des figures :

- Figure 1 : Évolution des estroprogestatifs, de leur effets biologiques et impact sur le risque thrombotique.....17
- Figure 2 : Évolution de l'utilisation mois par mois des contraceptifs oraux combinés de 3^{ème} et 4^{ème} générations, comparatif 2013 versus 2012.....46
- Figure 3 : Méthodes de contraception utilisées en France en 2013 selon l'âge des femmes.....47
- Figure 4 : Méthodes de contraception les plus utilisées dans le monde.....48
- Figure 5 : Méthodes de contraception les plus utilisées dans quelques pays du monde.....49
- Figure 6 : Estimation de l'incidence des thromboses veineuses chez les femmes utilisatrices et non utilisatrices d'une contraception estroprogestative en fonction de l'âge.....54

1 Introduction

1.1 La polémique

Une jeune femme ayant fait un accident vasculaire cérébral (AVC) alors qu'elle prenait une pilule de 3^{ème} génération a saisi la commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux de la région Aquitaine pour évaluer si son handicap physique était dû à une erreur médicale. En juin 2012, cette commission a confirmé le lien entre l'accident et la contraception: « l' AVC est survenu dans les 3 mois suivant la prescription de Méliane. Ces éléments constituent autant de présomptions graves, précises et concordantes permettant d'imputer la survenue de l'AVC à l'administration de Méliane. »(1). La jeune femme a alors refusé les indemnisations pour déposer plainte au tribunal de grande instance contre le laboratoire Bayer et l'Agence Nationale de Surveillance du Médicament et des produits de santé (ANSM). Elle dénonce le défaut d'information des patientes quant au sur-risque d'accidents thrombo-embolique lié aux pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations. Cette plainte a été le point de départ d'un article publié dans le journal Le Monde, daté du 14 décembre 2012 : « Alerte sur la pilule de 3^{ème} et 4^{ème} génération » (2). L'enquête préliminaire a été confiée au pôle santé de la gendarmerie de Paris avant le jugement. De nouvelles plaintes ont été reçues visant différents laboratoires pharmaceutiques et centralisées par l'avocat de la jeune femme.

De nombreux articles sont parus, à partir de décembre 2012, dans la presse (médicale et grand public) ouvrant un débat national sur la majoration du risque de thrombose associé à ce mode de contraception.

Pourtant, les effets secondaires thrombo-emboliques de la contraception orale combinée (COC) étaient connus depuis les années 1960. Le sur-risque des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations était discuté dans la littérature médicale depuis plus de 10 ans (3,4) et également enseigné à la faculté de médecine. Ce risque ne semblait pas connu des patientes et semblait être négligé par les prescripteurs puisque depuis 2009, l'utilisation des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations a largement augmenté au détriment des plus anciennes (5).

Cette polémique a eu pour conséquence une révision des recommandations sur la prescription de la contraception, le retrait initial de Diane 35 et le déremboursement complet de toutes les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations.

Une augmentation des déclarations des événements thrombotiques en pharmacovigilance a également été enregistrée en janvier 2013, avec 36 cas rapportés, dont 21 peuvent être considérés comme de nouveaux cas, datant de moins de 3 mois (6).

1.2 La contraception estroprogestative

La première pilule a été mise au point dans les années 1950 par G. Pincus, médecin et biologiste américain. Elle était constituée d'un progestatif seul. Un estrogène a été rapidement associé au progestatif pour contrecarrer les effets secondaires androgéniques (acné, hirsutisme) et anti-estrogéniques (au niveau utérin) donnant naissance à la première pilule combinée dans les années 1960 (7). Les évolutions ont ensuite porté sur les molécules, leurs dosages, les séquences et les voies d'administration dans le but de diminuer les risques et effets indésirables, en optimisant l'efficacité contraceptive.

Le composé estrogénique des pilules combinées est actuellement l'éthinyl-estradiol (EE), en dehors de deux associations récentes utilisant des molécules estrogéniques naturelles. La molécule progestative associée, initialement dérivée de la 19-nortestostérone, a évolué avec 3 générations successives, puis des molécules issues de la progestérone ont été développées (appelées de façon inadaptée : 4^{ème} génération). L'objectif de ces évolutions était de minimiser les effets androgéniques de la COC.

Une seule pilule de 1^{ère} génération persiste en France. Il s'agit d'une pilule triphasique (3 dosages de progestérone différents sont délivrés pendant une plaquette) associant 35µg d'EE et de la norethistérone (0,5-0,75-1mg) administrée en 21 jours sur 28.

Les pilules de 2^{ème} génération associent l'EE (dosée de 20 à 40 µg) au lévonorgestrel selon un mode mono-, bi- ou triphasique administrées en 21 jours sur 28. Certaines formules ajoutent 7 comprimés placebo pour assurer une prise continue et éviter les oublis lors des changements de plaquette.

Les pilules de 3^{ème} génération associent l'EE (dosée de 15 à 40 µg) à un progestatif de 3^{ème} génération : norgestimate, désogestrel ou gestodène. Ces progestatifs ont un pouvoir antigonadotrope plus puissant que le lévonorgestrel autorisant une diminution des dosages d'EE tout en maintenant le cycle et l'efficacité contraceptive. Elles sont administrées en 21 à 24 jours sur 28, des formules existant avec 4 à 7 jours de placebo.

Les pilules regroupées sous l'appellation 4^{ème} génération, associent l'EE (dosée de 20 à 30 µg) associée soit à de l'acétate de chlormadione (dérivé de la progestérone), soit à de la drospirénone (dérivé de la spironolactone). Elles sont administrées en 21 à 24 jours sur 28.

Deux nouvelles pilules utilisent de l'estradiol. La première pilule (Qlaira) délivre selon un schéma quadriphasique de 1 à 3 mg de valérate d'estradiol associé à 2 ou 3 mg de diénogest (dérivé peu androgénique de la 19-nortestostérone). Elle comporte 26 comprimés actifs et 2 comprimés placebo. L'autre pilule (Zoely) associe 1,5 mg d'estradiol à 2,5 mg d'acétate de nomégestrol (dérivé du norpregnane).

Il existe également des contraceptions combinées administrées par voie non orale, il s'agit du patch contraceptif EVRA et de l'anneau vaginal NUVARING. Le patch contraceptif doit être appliqué sur une peau propre, lisse et saine 3 semaines sur 4. Il délivre quotidiennement 20 µg d'EE et 150 µg de norelgestromine (métabolite actif du norgestimate, progestatif de 3^{ème} génération). L'anneau vaginal est introduit dans le vagin par la femme elle-même, il est laissé en place 3 semaines puis retiré pour une semaine de pause. Il délivre quotidiennement 15 µg d'EE et 120 µg d'étonogestrel (métabolite actif du désogestrel, progestatif de 3^{ème} génération).

1.3 Le risque thrombo-embolique de la contraception estroprogestative

Les événements thrombo-emboliques font partie des effets indésirables connus de la contraception estroprogestative ou contraception hormonale combinée (CHC). Ils peuvent être fatals en cas d'embolie pulmonaire ou d'accidents emboliques artériels. Des cas de thromboses ont été décrits rapidement après la commercialisation des premières pilules. En raison de l'utilisation fréquente et prolongée de CHC chez des femmes en bonne santé, de nombreuses études ont été réalisées pour comprendre les raisons de cette incidence accrue d'accidents thrombo-emboliques et identifier les femmes les plus à risque.

1.3.1 Le risque thrombo-embolique veineux

La physiopathologie de la thrombose veineuse décrite par Virchow en 1960 implique trois facteurs dans la formation d'un thrombus : la stase veineuse, l'altération de l'endothélium et l'hyper-coagulation.

Trois facteurs entrent en compte dans le risque thrombo-embolique de la contraception estroprogestative :

- le dosage d'EE,
- un effet starter,
- la génération du progestatif.

Le risque thrombo-embolique veineux (TEV) de la CHC est initialement attribué au contenu estrogénique, les doses supérieures ou égales à 50µg étant associées à un risque plus élevé par rapport aux doses inférieures. Le dosage d'EE est progressivement diminué pour arriver aux pilules microdosées à 15, 20 ou 30 µg. Sur le plan biologique, on découvre que la CHC modifie de manière dose-dépendante l'équilibre de l'hémostase. L'EE exerce une activité pro-coagulante par une augmentation des facteurs de la coagulation (fibrinogène, facteurs II, VII, VIII et X) et une diminution des inhibiteurs physiologiques (anti-thrombine, protéine S). Elle est responsable d'une augmentation de l'activité fibrinolytique (diminution de l'inhibiteur physiologique PAI-1). Le tout aboutit à un état hyper-coagulabilité (4,8).

L'effet starter se traduit par un risque TEV maximal pendant la première année de traitement. Il diminue ensuite avec le temps, tout en restant supérieur au risque des femmes ne prenant pas de CHC.

Différentes études épidémiologiques montrent à la fin des années 90 une augmentation du risque TEV sous pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations par rapport aux pilules de 2^{ème} génération. L'hypothèse est alors que les nouveaux progestatifs, par un effet androgénique réduit, laisseraient s'exprimer préférentiellement l'action de l'EE (4). Les dernières études montrent qu'au cours de l'évolution des estroprogestatifs, parallèlement à la baisse d'effet androgénique des progestatifs, une baisse de leur effet anti-estrogénique a été observée (figure 1). L'impact de l'association sur le risque TEV est donc majoré à dose d'EE égale (9).

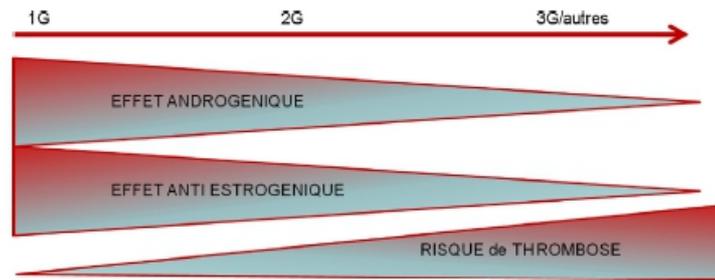


Figure 1: Évolution des estroprogestatifs, de leurs effets biologiques et impact sur le risque thrombotique. Issue de (9).

1G : première génération ; 2G : deuxième génération ; 3G : troisième génération ; autres : quatrième génération.

Le risque absolu de thrombose veineuse sur un an, est environ de:

- 0,5 à 1 cas pour 10000 femmes non utilisatrices de COC
- 2 cas pour 10000 utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2^{ème} génération)
- 3 à 4 cas pour 10000 utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3^{ème} génération) ou à base de drospirénone.
- 6 cas pour 10000 femmes au cours de la grossesse (10).

Une grande étude de cohorte, réalisée au Danemark à partir des registres nationaux entre 2001 et 2010, a étudié le risque TEV chez les femmes utilisant une CHC délivrée par voie trans dermique (EVRA) et par voie vaginale (Nuvaring), contenant tous les deux des progestatifs de 3^{ème} génération (11). Elle montre pour la voie trans dermique (patch EVRA) un risque TEV deux fois supérieur à celui d'une COC de 2^{ème} génération. Pour l'anneau vaginal Nuvaring, associée à une autre étude(12), elles montrent que l'incidence des thromboses veineuses chez les utilisatrices de ce contraceptif est au moins identique à celle observée chez les utilisatrices des COC de 2^{ème} génération (13).

1.3.2 Le risque thrombo-embolique artériel

Le risque d'événement artériel est majoré avec une contraception estroprogestative, particulièrement chez les femmes à risque cardio-vasculaire. Celles-ci ont été écartées de la prescription des COC depuis plusieurs années.

Une méta-analyse, publiée en 2013, a repris et analysé les études publiées après 1990 ayant étudié le lien entre contraception hormonale et accidents thrombo-emboliques artériels (infarctus du myocarde et AVC). Elle tient compte des COC récentes et de l'amélioration des prescriptions avec l'exclusion des femmes à haut risque vasculaire. Le risque poolé (à partir de 11 études) d'infarctus du myocarde lié à l'utilisation de COC est égal à 1,7 [IC à 95% :1,2-2,3]. Par contre, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les COC de 2^{ème} et 3^{ème} générations. Ce risque n'est pas diminué avec une administration non-orale. Pour l'AVC ischémique le risque poolé lié à la prise de COC est égal à 1,8 [IC à 95% ;1,2-2,8]. De la même façon il n'est pas retrouvé de différence significative entre les COC de 2^{ème} et 3^{ème} générations. Ce risque n'est pas diminué avec la contraception non orale avec un risque à 3,5 [IC à 95% :0,79-12,6] pour le patch contraceptif et 2,49 [IC à 95% :1,41-4,41] pour l'anneau vaginal selon l'étude de Lidegaard et al.(14). Pour les accidents artériels, il n'y a pas d'effet starter rapporté.

1.4 Recommandations pour les contraceptifs hormonaux combinés

1.4.1 Les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations

En 2007, après une réévaluation par sa commission de transparence, la Haute Autorité de Santé (HAS) a conclu à une augmentation du risque de survenue des accidents thrombo-emboliques veineux avec les pilules de 3^{ème} génération par rapport à celles de 2^{ème} génération. Elle recommande alors de ne prescrire les contraceptifs oraux de 3^{ème} génération qu'en deuxième intention si les contraceptifs oraux de 2^{ème} génération sont mal supportés (15).

En décembre 2011, après la parution d'études épidémiologiques à grande échelle, a lieu une réévaluation européenne confirmant la majoration du risque thrombo-embolique veineux sous pilule de 3^{ème} génération (16).

En septembre 2012, la commission de transparence de l'HAS décide que le service médical rendu des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations est insuffisant pour une prise en charge de solidarité nationale. Un déremboursement de ces pilules est alors prévu à partir du 30 septembre 2013. C'est dans ce contexte que paraît l'article du Monde « Alerte sur la pilule de 3^{ème} et 4^{ème} génération » mettant le risque de thrombose sous contraception hormonale au centre du débat en France.

Le ministère de la santé annonce en janvier 2013 le déremboursement des pilules de 3^{ème} génération au 31 mars 2013, avançant ainsi la date initialement prévue.

L'ANSM continue de recommander aux femmes et aux prescripteurs d'utiliser préférentiellement des COC contenant du lévonorgestrel (progestatif de 2^{ème} génération) ou de la noréthistérone (ou maintenant du norgestimate, progestatif de 1^{ère} génération) en combinaison avec la dose la plus faible d'estrogène. Ces données sont confirmées par le Comité for Medicinal Products for Human Use qui modifie les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) pour les contraceptifs de 3^{ème} génération concernant l'indication, les contre-indications et les précautions d'emploi (17).

Des recommandations et courriers d'information sont parus régulièrement sur le site de l'ANSM et ont été envoyés aux prescripteurs depuis cette polémique. En février 2014, les professionnels de santé (médecins généralistes, gynécologues, sages-femmes) ont notamment reçu des documents d'aide à la prescription des contraceptifs hormonaux combinés (18).

1.4.2 Le cas de Diane 35

Diane 35 et ses génériques sont des spécialités contenant 35µg d'EE associé à 2 mg d'acétate de cyprotérone ayant un fort pouvoir anti-androgénique. Cette association a obtenu une AMM uniquement pour le traitement de l'acné. Mais son utilisation a souvent été détournée, de nombreux médecins la prescrivant comme contraceptif. Elles présentent comme les pilules de 3^{ème} génération une incidence accrue pour les accidents thrombo-embolique.

Devant l'utilisation souvent hors AMM de Diane 35 et de ses génériques, et en raison de leur risque thrombo-embolique, le ministère de la santé et l'ANSM ont décidé de suspendre leur délivrance. Cette suspension a été annoncée le 20 février 2013 pour entrer en vigueur le 21 mai 2013. Ces spécialités sont commercialisées dans toute l'Europe, seule la France a interrompu sa mise sur le marché.

Dans le même temps, une procédure européenne d'arbitrage a été demandée auprès du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'Agence Européenne du Médicament afin de réévaluer le rapport bénéfice risque de Diane 35 et ses génériques. La décision rendue le 25 juillet 2013 juge que le rapport bénéfice/risque reste favorable mais que sa prescription doit être restreinte (19). L'AMM s'applique aux femmes en âge de procréer, ayant une acné modérée à sévère dans un contexte d'hyper androgénie après échec d'un traitement anti-acnéique de première intention. Il est précisé que ces médicaments ont une action contraceptive et ne doivent pas être prescrits en même temps qu'un autre contraceptif hormonal. Une meilleure information sur les contre-indications doit être donnée aux utilisatrices pour minimiser le risque thrombo-embolique et garantir la sécurité d'emploi.

Diane 35 et ses génériques ont été remis sur le marché en France mi-janvier 2014. Une lettre a été adressée aux professionnels de santé sur les nouvelles restrictions d'utilisation (20).

2 Matériels et méthodes

2.1 Initiation du projet et objectifs de l'étude

En stage de gynécologie lors de la polémique, j'ai assisté à l'arrivée de femmes en consultation et aux urgences ayant de nombreuses questions concernant la contraception. Les patientes étaient souvent inquiètes, parfois revendicatrices envers le système de soins. Au delà d'une peur parfois exagérée, certaines prescriptions nécessitaient une réévaluation. Les ventes de contraceptifs étaient en train d'évoluer, les recommandations également. Il m'a semblé intéressant de recueillir le point de vue des praticiens (médecins généralistes, du planning familial et gynécologues) à propos de cette polémique.

Après la lecture de divers articles traitant du sujet et discussion avec le Dr Alain Le Guerroué, il a été décidé de se focaliser sur l'impact de la polémique des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération sur la consultation pour contraception.

Les objectifs de l'étude étaient :

- Recueillir le ressenti des médecins par rapport à cette polémique médiatique :
 - Quel impact la polémique a-t' elle eu sur la conduite d'une consultation pour contraception ?
 - Quelle a été leur attitude vis-à-vis des patientes, de la polémique ?
- Comprendre quels facteurs ont favorisé l'évolution de prescription.

La méthode qualitative par entretiens semi-structuré a semblé la plus adaptée pour recueillir le ressenti des médecins. Les méthodes d'entretien se distinguent des enquêtes par questionnaire, par un contact direct entre le chercheur et ses interlocuteurs et par une faible directivité de sa part (21). Elles permettent donc de laisser la personne interviewée s'exprimer ouvertement, en réorientant la discussion sur les objectifs de l'étude si besoin.

2.2 Mode de recrutement et population ciblée

Les médecins ont été recrutés après présentation de mon projet de thèse soit lors d'une rencontre pour un remplacement, soit par mail, soit par téléphone. Cette présentation comportait le sujet général de la thèse ainsi que la durée estimée des entretiens. Au total, 14 médecins ont été interviewés.

Cinq médecins généralistes ont été recrutés à l'occasion de remplacement. Un rendez-vous était ensuite fixé pour l'entretien soit au cabinet, soit à domicile.

Quatre médecins (2 généralistes, 1 gynécologue, 1 médecin du planning familial) ont été recrutés par mail. Les adresses mails avaient été obtenues par des internes ayant travaillé chez eux à l'occasion de stage ou de remplacement, ou alors par le secrétariat du médecin.

Cinq médecins ont été recrutés par téléphone. Deux médecins avaient été contactés par d'autres internes et étaient prêts à participer à l'entretien. Les trois autres médecins ont répondu positivement après un message laissé à leur secrétaire.

2.3 Réalisation des entretiens et contenu de la grille d'entretien

2.3.1 Réalisation des entretiens

Les entretiens se sont déroulés dans 3 départements en Seine-Maritime dans la périphérie de Rouen, en Ille et Vilaine, à Rennes et sa périphérie, à Saint-Malo, dans les Côtes d'Armor à Saint-Brieuc.

La durée moyenne des entretiens était de vingt minutes et l'ensemble de ces entretiens a été réalisé entre décembre 2013 et mai 2014. Les entretiens se sont déroulés dans des lieux calmes (au cabinet des médecins ou à domicile). Il n'y a pas eu d'interruption. Chaque entretien a été enregistré par dictaphone avec l'accord de l'interviewé.

2.3.2 Contenu de la grille d'entretien

La grille d'entretien était répartie autour de 3 thèmes. Elle était constituée de 6 questions ouvertes, complétées chacune par 2 à 4 questions de relance (Cf. annexe 1).

La première partie portait sur l'abord de la polémique en consultation (questions posées et compréhension) avec ses conséquences potentielles : rejet / changement de contraception ?

La deuxième partie s'intéressait à la gestion de la polémique par le médecin : conduite de la consultation, recherches effectuées ?

La dernière partie portait sur le ressenti du médecin à propos de cette polémique, ainsi que sur les polémiques concernant les médicaments.

2.4 Analyse des données

L'ensemble des entretiens a été retranscrit dans sa totalité par traitement de texte « word » et rendu anonyme. Le processus d'analyse a commencé dès le premier entretien et s'est poursuivi après chaque nouveau recueil de données.

L'option de l'analyse thématique a été choisie (22). Les mots ou expressions porteurs de sens ont été identifiés dans chaque entretien puis regroupés et classés par thèmes et sous-thèmes dans des dossiers « word » pour chacune des questions traitées et ceci après 2 relectures de chaque entretien.

L'analyse s'est déroulée en deux parties :

- Dans un premier temps, une interprétation de chaque entretien a été réalisée de manière indépendante afin d'en saisir le sens général correspondant à une analyse dite « verticale ».
- Secondairement, une opération transversale a été faite pour établir comment chaque élément de chaque thème (et sous-thème) a été abordé par l'ensemble des répondants. Cette analyse dite « horizontale », permet d'observer quels éléments font sens de manière commune et lesquels diffèrent de manière plus spécifique.

3 Résultats

3.1 Profil des médecins interrogés (tableau 1)

Les médecins rencontrés exercent dans 3 départements : Ille et Vilaine, Côtes d'Armor et Seine-Maritime. Soixante-dix-huit pour cent sont des femmes.

Dix médecins ont une formation de médecine générale. Parmi eux, 3 femmes médecins ont effectué un Diplôme Universitaire (DU) de gynécologie et deux d'entre elles travaillent au Planning Familial. L'une exerce exclusivement au Planning Familial, l'autre travaille en collaboration 3 jours par semaine dans un cabinet de médecine générale et une journée par semaine au Planning Familial. Deux autres médecins généralistes ont passé un examen pour effectuer des Interruptions Volontaires de Grossesses (IVG) médicamenteuses. Pour ces médecins généralistes, une partie des patientes est suivie par un gynécologue, l'autre par eux-mêmes en fonction du choix de la patiente. Deux des 3 médecins masculins interrogés pensent avoir une activité gynécologique moindre que leurs collègues féminines.

Trois médecins ont une formation de gynécologie obstétrique. Un médecin a une formation de gynécologie médicale, après une activité hospitalière pendant plusieurs années, elle est installée en libéral depuis 4 ans.

Tableau 1 : Profil des médecins interrogés.

	Profession	Age	Département	Expérience professionnelle	Sexe
Médecin 1	Généraliste	> 50 ans	76	Urbain, installée >25 ans,	féminin
Médecin 2	Généraliste	< 35 ans	76	Semi-rural 3 ans de remplacement DU gynécologie,	féminin
Médecin 3	Généraliste	[35-50 ans]	22	Planning familial depuis 3 ans, DU gynécologie	féminin
Médecin 4	Généraliste	> 50 ans	76	Urbain, installée > 25 ans IVG médicamenteuses	féminin
Médecin 5	Généraliste	[35-50ans]	76	Urbain, 8 ans de remplacement installé depuis 3 ans	masculin
Médecin 6	Généraliste	[35-50 ans]	76	Urbain, installation depuis 10 ans	féminin
Médecin 7	Généraliste	[35-50ans]	35	Urbain, installation depuis 5 ans	féminin
Médecin 8	Généraliste	> 50 ans	35	Urbain, installation > 25 ans	masculin
Médecin 9	Généraliste	> 50 ans	35	Semi-rural, installé > 25 ans,	masculin
Médecin 10	Gynécologue obstétricien	< 35 ans	35	Urbain, installation janvier 2013	féminin
Médecin 11	Gynécologue médical	> 50 ans	35	Urbain, installée depuis 4 ans, ancien praticien hospitalier	féminin
Médecin 12	Gynécologue obstétricien	< 35 ans	35	Chef de Clinique	féminin
Médecin 13	Gynécologue obstétricien	[35-50 ans]	35	Urbain, installée, travaille depuis 10 ans	féminin
Médecin 14	Généraliste	< 35 ans	35	Urbain, collaboratrice 3jours/semaine Planning Familial 1 journée/semaine	féminin

3.2 Abord de la polémique en consultation

3.2.1 A l'initiative des patientes

La polémique a été abordée en consultation, très souvent à l'initiative de la patiente. Pour l'ensemble des médecins ces demandes se sont concentrées sur le premier semestre qui a suivi le débat.

Les patientes ont pris des rendez-vous, spécifiquement pour reparler de leur contraception. Leurs questions portaient sur la génération de leur pilule et les risques engendrés par celle-ci :

« C'est à dire quand une femme venait, elle me disait moi je prends cette pilule là, qu'est-ce que vous en pensez ? Est-ce qu'elle est dangereuse ? Pas dangereuse ? » (médecin 8)

« Les femmes se sont posées beaucoup de questions au moment de l'histoire médiatique des pilules de 3^{ème} génération, donc oui effectivement on nous demande des explications sur les risques de phlébites. » (médecin 4)

3.2.2 A l'initiative des médecins.

Des médecins ont abordés d'eux-mêmes cette polémique pour expliquer leur attitude, leur prescription face à des patientes parfois véhémentes ou inquiètes :

« Pour défendre aussi notre attitude, parce qu'il y avait certaines patientes qui étaient assez revendicatrices. » (médecin 3)

D'autres médecins ont systématiquement, repris la polémique afin d'éviter les erreurs de jugement suite aux informations données par la presse :

« Il était important qu'on en reparle de nous même, que les patients ne restent pas sur une impression de médias. Les informations sont jetées, et ne sont pas données correctement je trouve. Il est de notre rôle de remettre les choses dans leur contexte. » (médecin 6)

La polémique est maintenant évoquée pour justifier une prescription ou argumenter un changement de moyen de contraception :

« Effectivement ça me permettait de justifier de préférer une pilule faiblement dosée pour commencer, ou d'évoquer d'autres moyens de contraception. » (médecin 12)

« *Quand je leur propose de changer, de passer d'une 3^{ème} à une 2^{ème}, par exemple les femmes de 35 ans et qui fument encore. Là va peut-être falloir changer, souvent je ré aborde la polémique et souvent elles en ont déjà entendu parler.* » (médecin 13)

3.2.3 Compréhension de la polémique

Pour l'essentiel des médecins interrogés (12 médecins sur 14 soit 86%), la polémique a favorisé des questions et une compréhension des risques de la pilule, autrefois considérée comme très anodine :

« *La grosse majorité des gens ont réussi à faire la part des choses et à ne pas s'emballer.* » (médecin 6)

« *Elles comprennent peut-être mieux qu'on les embête sur le tabac, sur les différents facteurs de risque. Il y a eu quand même une prise de conscience que c'est un médicament et pas un bonbon.* » (médecin 3)

Néanmoins, cette compréhension est variable selon les patientes. Le premier facteur de compréhension mis en avant par les médecins est l'âge de la patiente (cité spontanément par 4 médecins), notamment parce que certaines jeunes patientes ne se sentent pas concernées :

« *Les jeunes filles, on leur explique mais je crois que ça leur passe au-dessus.* » (médecin 1)

« *Ma thèse c'était sur « Ce que les ados comprennent de la contraception ? » et bien, ils comprennent que dalle, que dalle: « la contraception ça protège du SIDA, on ne peut pas tomber enceinte lors du 1er rapport, plus quand on a un rapport debout... »* (médecin 2)

« *Celles qui posent les questions, ce sont celles qui comprennent.* » (médecin 13)

Un médecin explique que certaines patientes, en particulier les patientes fumeuses évitent le sujet de peur de se voir arrêter la pilule :

« *Les grosses fumeuses, qui prennent la pilule, elles ne t'en parlent pas (x2) [...] Elles ne veulent pas arrêter de fumer, donc elles préfèrent ne pas faire de vagues, parce qu'elles ont peur qu'on leur retire la pilule.* » (médecin 1)

« *Celles qui fument beaucoup, souvent elles savent les risques qu'elles encourent [...] mais il faut bien leur laisser quelque chose.* » (médecin 3)

Deux médecins (1 généraliste et 1 gynécologue) ont surtout ressenti une grande confusion, autant de la part des médecins que des patientes :

« Autant que pour les médecins, une incompréhension. Elles comprennent ce qu'on veut bien leur dire. D'abord il faut voir comment ça a été transcrit par le professionnel. » (médecin 9)

« Je pense qu'il y a eu beaucoup de confusion. Par exemple des médecins qui changeaient des progestatifs de 3^{ème} génération seuls pour des estroprogestatifs. Et de la part des patientes, oui, je crois qu'elles ne comprennent pas toujours le risque. » (médecin 11)

3.3 Y-a-t-il eu un rejet de la contraception ?

3.3.1 Rejet de la contraception hormonale

Aucun médecin n'a observé de rejet global de la contraception mais 9 d'entre eux signalent une tendance à la demande de contraception sans hormone ou naturelle :

« Oui, hormonale dans l'immédiat, ça a été comme une réaction épidermique qui a duré quelques semaines ou quelques mois. » (médecin 8)

« Pas de la contraception « globale » mais de la contraception hormonale oui. J'ai très régulièrement, au planning un petit peu, mais surtout en cabinet de ville, des femmes qui viennent en demandant un truc sans hormone, ça c'est sûr. » (médecin 14)

A noter que pour 3 médecins, cette tendance est antérieure à la polémique et s'inscrit peut-être dans un mouvement « bio » :

« Je pense que ça dépasse la polémique, on a un rejet de la contraception hormonale surtout dans la tranche 25-35 ans. On a énormément de demandes de stérilets mais c'était déjà avant la polémique. » (médecin 11)

Onze médecins sur 14 ont notés des arrêts spontanés de pilule. Ces arrêts ont été découverts par les médecins généralistes lors de consultations pour d'autres motifs mais ce cas de figure reste anecdotique :

« C'est comme ça, lors d'un examen, venu pour un problème intercurrent, voyant qu'elle avait une pilule je lui demande où elle en est, elle me dit qu'elle a arrêté, qu'elle est passée au préservatif. » (médecin 7)

Pour les médecins gynécologues, les femmes avaient arrêté leur contraception en attendant de les rencontrer pour être rassurée :

« c'est vrai que certaines patientes venaient en ayant complètement interrompu leur contraception mais ... pas forcément un rejet complet et global, plus une demande des patientes de mieux évaluer les facteurs de risque, peut-être d'être rassurées vis-à-vis de ça. » (médecin 12)

Un médecin précise que cette polémique a précipité un arrêt de contraception lorsqu'il existait un désir de grossesse à moyen terme :

« Oui, mais juste initialement et puis après souvent pour des bonnes raisons, en fait, genre un désir de grossesse et on arrête plus tôt que prévu. » (médecin 13)

3.3.2 Interruptions Volontaires de Grossesse

Les médecins du planning familial (Saint-Brieuc et Rennes), n'ont pas perçu d'augmentation de la demande d'IVG. Une gynécologue a eu une demande d'IVG secondaire à un arrêt de pilule post-polémique. Un médecin généraliste pratiquant des IVG médicamenteuses, a ressenti une augmentation des demandes d'IVG après cette polémique :

« Je trouve qu'il y a une recrudescence surtout maintenant, parce que je pense qu'il y a des patientes qui ont abandonné leur contraception, carrément. Qui sont resté aux bonnes vieilles méthodes, le préservatif, en espérant qu'il n'y aurait pas de soucis. Finalement effectivement, j'ai un peu plus de patientes qui pratiquent des IVG. Depuis 6 mois, un an. » (médecin 4)

3.4 Changement de contraception

3.4.1 A la demande des patientes

Tous les médecins ont eu des demandes de changements de contraception après la polémique. Une forte demande de stérilet, a été observée :

« Oui et du coup, beaucoup de demandes de pose de stérilet chez les nullipares. » (médecin 10)

« Le coup de l'augmentation des stérilets par contre, on en a eu beaucoup plus ça, [...] L'histoire des stérilets chez les nullipares, nous au planning, on nous en demande beaucoup maintenant. » (médecin 14)

La question de la pose de stérilet s'est posée avec plusieurs médecins. Sur les médecins interrogés, 8 sur 14 les posent au cabinet, il s'agit des gynécologues, des médecins généralistes ayant passé un DU de gynécologie, ainsi qu'un autre médecin généraliste. Pour les médecins généralistes ne posant pas de dispositifs intra-utérins, la contraception antérieure est poursuivie dans l'attente d'un rendez-vous pour la pose. Deux médecins les adressent à une sage-femme libérale dont les délais sont rapides.

Une médecin généraliste ayant passé son DU de gynécologie constate avoir de plus en plus de consultations pour des poses de stérilet, notamment chez les nullipares. D'après elle, les femmes attendent parfois six mois pour trouver un professionnel acceptant de le poser :

« Les stérilets tout le monde n'en pose pas non plus, et les femmes doivent attendre six mois avant d'en poser donc c'est un petit peu compliqué. Là où je travaille, il y a même une gynécologue qui ne pose pas de stérilet. » (médecin 14)

Selon les médecins généralistes, la première raison mise en avant par les patientes pour changer de contraception était une peur, plutôt globale ou alors des risques thrombo-emboliques :

« Oui, il y a eu des demandes de changement de contraception. Clairement, oui, il y a quand même une peur qui s'est installée. » (médecin 4)

« La peur, j'ai peur qu'il m'arrive quelque chose donc je veux changer. » (médecin 6)

« Elles avaient peur d'avoir un accident thrombo-embolique. » (médecin 7)

Les gynécologues citaient souvent une peur des hormones :

« C'était pas tellement le risque thrombo-embolique, mais c'est plus la peur des hormones. » (médecin 11)

Le retrait du marché de certaines pilules, a également été cité par deux médecins :

« C'est quand elles prenaient Diane, comme ça allait disparaître. Ça c'est la première raison, c'est la principale. » (médecin 8)

« Des patientes sous des contraceptions fortement dosées qui n'allaient plus être commercialisées. » (médecin 12)

Enfin certaines patientes ont demandé à changer de contraception pour que celle-ci soit remboursée :

« Comme elles étaient déremboursées, elles voulaient une remboursée. » (médecin 14)

3.4.2 A l'initiative des médecins

Pour l'ensemble des médecins, cette polémique a été l'occasion de refaire le point avec les patientes sur leur contraception :

« On a eu le cas des femmes à qui on prescrivait la même contraception depuis des années alors qu'elles avaient passé 35 ans, qu'elles fumaient, personne ne s'était jamais posé la question, du coup on revient la dessus. » (médecin 14)

L'historique de la contraception pour les femmes sous pilule de 3^{ème} génération a été fait systématiquement avec un changement fréquent pour une pilule de 2^{ème} génération :

« Si elles avaient une 3^{ème} génération, on reprenait le truc, on regardait si elles avaient déjà eu une 2^{ème} génération, si elle avait été tolérée, pas tolérée. » (médecin 7)

« En reprenant l'histoire on voyait aussi qu'il y avait des patientes avec une 3^{ème} génération et qui n'avait pas forcément de raison d'en avoir [...]. Donc on a peut-être changé nous aussi praticien pour remettre en priorité des 2^{ème} génération. » (médecin 12)

Pour 4 médecins généralistes, l'interruption des pilules de 3^{ème} génération a été quasi-systématique, sauf cas exceptionnel après discussion avec la patiente. Pour ces médecins, qu'une patiente présente un accident thrombo-embolique avec une pilule de 3^{ème} génération n'est pas justifiable avec les données actuelles :

« J'ai fait interrompre toutes les 3^{ème} générations, par précaution, sauf dans des cas bien particuliers, où ça avait été bien réfléchi et en général j'ai demandé l'avis du gynécologue pour savoir s'il n'y avait pas d'autre solution. » (médecin 4)

« Il y en a quelques-unes qui sont restées, qui sortent du lot, qui ont regardé, qui ont vu que c'est au cours des premiers mois et qui sont bien avec leur pilule et qui avaient des problèmes avec les autres. Celles-là on les a laissées. Mais ce n'est pas la majorité. On ne peut pas prendre de risque. » (médecin 1)

Trois médecins généralistes n'introduisent plus de pilule de 3^{ème} génération, mais renouvellent celles déjà prescrites et bien tolérées :

« J'en introduisais mais je n'en introduis plus depuis la polémique. Quand ce sont des femmes qui vont bien sous 3^{ème} génération, qui n'ont pas de soucis, pas de facteurs de risque, rien, rien et que ça fait des années qu'elles l'ont, je la laisse. » (médecin 2)

« Si la patiente avait une pilule de 3^{ème} génération, à ce moment là on en a discuté. Il y en a qui m'ont dit, non, non, non, c'est ma pilule je l'ai depuis des années, elle me convient bien, je ne change pas, après la polémique. Après c'est vrai que je n'ai pas beaucoup introduit de pilule de 3^{ème} génération depuis cette polémique. » (médecin 7)

3.4.3 Le déremboursement

Pour 6 médecins, le déremboursement a eu un impact sur la prescription, soit à la demande des patientes, soit par un changement spontané par le médecins. Ces 6 médecins sont des femmes jeunes, généralistes ou gynécologues :

« C'est plutôt la jeune femme de 25, 30 ans qui veut rester sur la pilule parce que ça la rassure, elle ne veut pas tester autre chose et qui en a marre d'avoir des plaquettes de 3 mois à 45euros. Donc celle-là, elle va demander à passer sous pilule de 2^{ème} génération. » (médecin 2)

« Le remboursement des pilules a forcément un impact sur notre prescription, parce que de la part des patientes c'est une demande forte. Alors ça on le constatait déjà avant. » (médecin 13)

Pour 2 autres médecins (femmes généraliste et gynécologue âgées de plus de 50 ans), le déremboursement n'a pas eu d'impact. L'une des médecins cite Cérazette, pilule contenant un progestatif simple, fréquemment prescrite en cas de contre-indication aux estroprogestatifs et non remboursée :

« Même dans les milieux peu favorisés, les femmes elles prennent la pilule qu'on leur donne même si ce n'est pas remboursé, par exemple Cérazette. » (médecin 4)

L'autre médecin note que les pilules, surtout quand elles présentent un bénéfice non contraceptif (notamment esthétique : acné) sont prises avec une meilleure observance et dans ce cas, le remboursement n'a pas d'impact :

« Je ne crois que ça ait un impact très important, à l'époque où Diane n'était pas génériquée, [...] Diane était une pilule chère et le problème du remboursement n'était pas un problème. Le problème est plus, on se rend compte que la prise de pilule est mieux observée quand il y a un bénéfice non contraceptif, c'est comme si maintenant la contraception était un acquis [...] Alors que les jeunes filles qui ont une acné bien améliorée par la contraception seront très observantes. »
(médecin 11)

Les médecins masculins n'ont pas eu l'impression que le déremboursement ait eu un impact.

3.4.4 Retour en arrière

Pour 10 médecins, quelques patientes ont demandé à revenir sous pilule de 3^{ème} génération, notamment à la remise sur le marché de Diane 35. Les problèmes d'acné et de surpoids étaient à l'origine de ce retour en arrière :

« Parce que les pilules de 2^{ème} génération ont quand même des effets secondaires un peu plus importants que les autres, en tout cas selon mon expérience et du coup, on peut revenir à une pilule de 3^{ème} génération qui était bien tolérée [...] Et il y a surtout des demandes de Diane 35. »
(médecin 10)

« Au planning j'en ai eu quelques cas mais que vraiment je comprenais, qui vraiment avait de gros soucis d'acné, avec Diane ça allait très bien. Dès qu'elles ont su que Diane était revenue, elles ont voulu reprendre. » (médecin 14)

Un médecin dit recevoir à nouveau des courriers de dermatologue, pour démarrer des pilules de 3^{ème} génération à visée anti-acnéique.

« Par contre là ça recommence, là on a les dermatologues qui nous écrivent pour qu'on remette les jeunes filles qui ont de l'acné sous pilule de 3^{ème} génération donc c'est un peu limite. »
(médecin 1)

Néanmoins 12 médecins constatent que pour la majorité des patientes, le passage de pilules de 3^{ème} génération au pilule de 2^{ème} génération, a été bien toléré :

« Il n'y a pas eu de retour négatif depuis le changement des patientes passées de 3^{ème} à 2^{ème} génération. » (médecin 4)

3.5 La consultation pour contraception

3.5.1 Évolution

Pour l'ensemble des médecins cette polémique a modifié l'information donnée en consultation sur les risques des pilules, avec notamment l'explication des signes de phlébites :

« Ça fait très longtemps que je parle du risque thrombo-embolique. Ce qui a peut-être changé c'est l'information que je donne sur les signes de phlébite que je ne donnais pas spécialement avant. » (médecin 11)

« Plutôt de l'information pour éviter qu'elles angoissent. » (médecin 13)

Quatre médecins disent avoir revu leur conditions de prescription de pilule, en étant plus strict sur les contre-indications relatives et l'indication de pilule à visée anti-acnéique :

« Peut-être que je vais un peu moins outre les contre-indications relatives, un peu plus de prudence. » (médecin 5)

« On avait un peu cédé à Diane sur des acnés qui n'étaient pas forcément cognées, mais bon, elles nous disaient, vous ne voyez pas, il est énorme ! Ça m'aura permis au moins de revoir mes conditions de prescription de contraceptifs . » (médecin 6)

Trois médecins se disent confortés dans leur façon de prescrire :

« Ça m'a renforcé dans l'idée de prescrire des pilules de 2^{ème} génération. » (médecin 8)

3.5.2 Temps de consultation

L'ensemble des médecins trouvent que les consultations pour contraception sont chronophages. Elles ont été prolongées en début de polémique en raison des questions et des explications données.

« Ça a augmenté au début, quand la polémique a eu lieu, on a été un peu débordé par tout ça, puis c'est rentré dans l'ordre. » (médecin 1)

Certains médecins généralistes expliquent le problème de demande de renouvellement de pilule en fin de consultation pour d'autres motifs par certaines patientes. Une consultation devrait y être dédiée tous les ans, mais les patientes n'y sont pas toujours réceptives.

« Je leur demande aux femmes qui justement me demande à leur fin de consultation un renouvellement pour la pilule, de prendre un rendez-vous exprès pour la pilule je leur dis, je prescris pour un an, il n'y a pas de soucis mais au moins une fois par an revenir en parler et c'est l'occasion de refaire le point sur plein de choses. » (médecin 14)

3.5.3 Présentation des différents modes de contraception

Tous les médecins interrogés présentaient déjà l'ensemble des moyens de contraception avant la polémique, de façon plus ou moins orientée en fonction du profil de la patiente :

« Toujours, systématiquement, jusqu'au stérilet chez les nullipares. » (médecin 3)

« Pour une patiente qui vient pour une première contraception, je présente tous les moyens de contraception, après les accouchements aussi. » (médecin 7)

Certains ont noté des demandes un peu plus importantes de contraception définitive mais liées aussi au changement de loi (loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 qui autorise la stérilisation tubaire pour les patientes majeures) et à la méthode par hystéroscopie (Essure, Conceptus) ne nécessitant pas d'anesthésie générale :

« Est-ce que la contraception définitive est demandée par les femmes d'un certain âge ? Oui, je pense que ça été quelque chose qui a déclenché pas mal de demandes de ce côté là. Et puis l'arrivée des « Essures », ça a été quelque chose d'intéressant pour les patientes par rapport à la ligature des trompes. » (médecin 4)

« La contraception définitive ? Je crois que ce n'est pas tellement la polémique, c'est qu'il y a eu longtemps pour les gynécos un interdit de pratiquer la stérilisation hors indication médicale, et que maintenant c'est de nouveau autorisé [...] Le fait qu'il y ait le protocole Essure qui évite la cœlioscopie et l'anesthésie générale a fait progresser les indications. » (médecin 11)

Cependant deux médecins ont réagit négativement à des demandes de contraception définitive :

« Je les freine. J'ai une patiente de 41 ans qui voulait ça, elle vient de refaire sa vie avec un homme plus jeune, je lui ai dit qu'il fallait réfléchir, prendre son temps. » (médecin 5)

« Il y en une, 34 ans : je ne veux pas de stérilet, je ne veux pas de pilule, elle a commencé à aller sur ce terrain là, je lui ai dit : non c'est hors de question! » (médecin 6)

3.5.4 Recherche de contre-indications

L'ensemble des médecins recherchait déjà les contre-indications avant de prescrire une pilule. Douze médecins notent une vigilance plus importante et un interrogatoire plus minutieux, notamment sur les antécédents familiaux, et répété dans le temps :

« Au moment des renouvellement, on repose plus les questions du début, notamment est-ce qu'il y a eu des phlébites dans la famille. On les repose plus parce que c'est des questions qu'on pose en début de contraception mais nos patientes elles prennent de l'âge, leurs frères et sœurs aussi, parfois ils font des phlébites, des embolies, et on ne nous le dit pas forcément. » (médecin 3)

Les deux médecins du planning familial insistent sur le fait qu'il ne faut effrayer les jeunes filles lors d'une première consultation pour contraception qui comporte déjà beaucoup d'informations :

« Quand tu commences à leur faire peur avec les accidents thrombo-emboliques, alors qu'elles n'ont aucun facteur de risque, que tout va bien, si on commence à les terroriser avec ça, bah... on va avoir des grossesses non désirées, on va avoir des soucis quand même, je pense que c'est important de dire que c'est un bon moyen de contraception la pilule, quand elle est bien prescrite. » (médecin 3)

La moitié des médecins notent que les femmes sont plus réceptives à ces contre-indications :

« Je pense que les patientes entendent plus facilement que, quand on prend une pilule il faut essayer de ne pas fumer. » (médecin 8)

« C'était bien parce qu'on a pu rediscuter du tabac, tabac et pilule. Et là, je me rend compte, que souvent elles nous disent qu'elles ne fument pas et en fait, elles fument quand même. » (médecin 7)

Trois médecins regrettent que la polémique n'ait pas été l'occasion d'insister sur les facteurs de risque cardio-vasculaires et notamment des dangers du tabac :

« Moi j'insiste beaucoup sur le tabac, avec les jeunes filles quand elles démarrent. Je trouve que c'est plus dangereux l'association tabac/pilule que les 3^{èmes} générations. » (médecin 1)

« Dans les médias, ils n'ont pas mis en avant les facteurs de risque associés mais c'est l'occasion d'en reparler. » (médecin 3)

3.6 Recherche et formation au moment de la polémique

Les médecins se sont renseignés sur la classification des pilules (grille présente et montrée dans la majorité des cabinets). Onze médecins ont cherché des informations, au moment de la polémique. Dix médecins ont été sur les sites officiels : HAS, ANSM, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)...

« Oui, j'ai revu ce qu'étaient les 2èmes générations, les 3èmes et 4èmes générations, effectivement j'ai essayé de m'informer au mieux. » (médecin 3)

« Les supports scientifiques, Prescrire, HAS, tout ça ... » (médecin 9)

Trois médecins ont suivi des Formations Médicales Continues (FMC) auprès de gynécologues. Leurs interrogations portaient sur le maintien ou pas des pilules de 3ème génération. La conduite à tenir des directives officielles et des FMC étant parfois contradictoires :

« J'ai fait une FMC, qui allait plutôt à l'encontre de ce qui se faisait. C'était par un gynécologue qui disait surtout de ne pas s'affoler. Et qu'il fallait surtout ne pas tout modifier ! » (médecin 5)

« J'avais juste sorti les recommandations du CNGOF et puis une autre recommandation qui était contradictoire de toute façon donc comme ça... Il y en a un qui disait qu'il fallait, l'autre qui disait qu'il ne fallait pas changer donc comme ça ! » (médecin 13)

Deux médecins se sont interrogés sur les risques des progestatifs de 3ème génération sans association :

« C'était sur Cérazette ou Antigone (que des recherches ont été faites), parce que celles-là, on ne comprenait pas pourquoi, on pouvait continuer à les prescrire, alors que associées aux estrogènes, on ne pouvait pas. » (médecin 1)

Un autre médecin s'est informé sur les risques des contraceptifs estro-progestatifs sous forme non-orale :

« Pour l'anneau, c'est une 3ème génération ?! Comme le passage est moindre au niveau systémique, c'est quand même pas mal l'anneau, moi je le mets parfois. Donc je me suis interrogée. Sur l'ANSM, l'HAS, ils n'en parlent pas du tout. » (médecin 2)

Trois des médecins interrogés trouvent que les directives étaient tardives et peu claires :

« On ne nous disait pas vraiment, je ne sais plus sur quels supports j'étais allé regarder. Mais même, pour expliquer les pourcentages, quels risques avec une 2^{ème}, quels risques avec une 3^{ème}, pour comparer un risque quand on est enceinte, c'est toujours bien de leur expliquer, [...] J'ai trouvé qu'au niveau des autorités, on n'avait pas eu grand chose. » (médecin 14)

Les 3 médecins n'ayant pas effectué de recherches particulières avaient une formation récente en gynécologie et ont attendu les directives au fur et à mesure :

« C'était surtout ça, ma formation initiale, après j'attendais les nouvelles directives des autorités suite à ça surtout. » (médecin 12)

3.7 Ressenti par rapport à la polémique

Sept médecins ont insisté sur le côté éphémère de cette polémique, avec des demandes de la part des patientes s'étalant sur un semestre au plus. Pour certains, à terme cette polémique aurait un impact plus important sur les médecins, par rapport aux patientes, suite aux questions qu'ils se sont posées et aux recherches qu'ils ont effectué.

3.7.1 Une peur exagérée

La moitié des médecins pensent que cette polémique a déclenché une peur exagérée sur une courte durée :

« C'est beaucoup de choses pour pas grand chose. [...] C'est rentré dans l'ordre, ça a duré 3 mois, 4 mois. [...] Oui, y en a qui ont pris des rendez-vous en urgence, je vais mourir, je vais faire une phlébite. » (médecin 1)

« Il y a un an, on s'est dit que c'était beaucoup de bruit pour rien et que c'étaient les recommandations des bonnes pratiques. » (médecin 13)

3.7.2 Déremboursement et retrait de Diane 35

Trois médecins ont trouvé que le retrait de Diane 35 et le déremboursement étaient abusifs :

« Il n'y pas de raison de dérembourser certaines 3^è générations et de pénaliser des filles qui au final ne tolèrent pas les 2^èmes générations. Je trouve que sur le remboursement, ce serait plus logique de rembourser Cérazette par exemple, on se demande pourquoi celle là n'est pas remboursée. » (médecin 14)

3.7.3 Des patientes sensibilisées et plus réceptives

La moitié des médecins estimaient que la polémique a permis de rendre les patientes plus réceptives aux risques de la pilule :

« Il en est retombé des choses qui ne sont pas mauvaises, je pense, c'est à dire la sensibilisation aux risques cardio-vasculaires. » (médecin 8)

« Là au moins avec la polémique les gens comprenaient qu'on pose des questions. » (médecin 13)

3.7.4 Une remise en question pour les prescripteurs

Cinq médecins pensent que la polémique a permis aux médecins de se poser des questions sur la prescription des contraceptifs :

« Certainement bénéfique parce que tout le monde est plus attentif, mais ça arrive bien tardivement quand même. » (médecin 3)

« Des phlébites, [...] il y en a pas mal, des AVC transitoires aussi, donc c'est une réalité et qui n'était pas forcément évidente pour tous les médecins parce que ça reste des accidents peu fréquents. Donc je dirais que c'est le principal avantage de la polémique d'avoir fait prendre un petit peu conscience de ce problème [...] L'avantage je crois que ça a été de faire prendre conscience au médecin de l'importance de l'interrogatoire. » (médecin 11)

« Positif parce que ça a permis de relancer notre vigilance vis-à-vis d'un produit qui a été hyper prescrit et pas forcément maîtrisé par tous les prescripteurs. » (médecin 12)

3.7.5 Lobbying pharmaceutique

Quatre médecins ont évoqué un lobbying pharmaceutique à l'origine d'une prescription importante de pilules de 3^{ème} génération, pas toujours justifiée :

« C'est très commercial, c'est sûr que faire consommer des pilules aux petites jeunes, ça fait marcher les laboratoires, d'ailleurs c'est ce qu'elles demandent. Je trouve que l'ouverture sur les stérilets est très très timide, en fait. » (médecin 3)

« Donc il y a quand même un lobbying pharmaceutique énorme, alors que là, on les passe sous 2^{ème} génération, elles n'ont pas de soucis, elles n'ont pas d'acné. » (médecin 13)

Un médecin évoque le manque de transparence de certains laboratoires, qui ne mettent en avant que les études en faveur de leur produit, en masquant celles ayant montré des risques :

« Je me souviens d'une patiente qui a fait une phlébite sous Jasmine et j'avais demandé au laboratoire la biblio. Il ne m'a envoyé que les études qui ne montraient pas d'augmentation du risque avec Jasmine. Donc la transparence n'est pas terrible. » (médecin 11)

3.7.6 Influence des médias

Trois médecins évoquent spontanément un pouvoir croissant des médias :

« Il y a deux solutions, ou bien il y a vraiment un vrai souci et on nous l'a clairement caché et c'est un scandale. Ou c'est la surmédiatisation qui l'a retiré du marché et là aussi c'est un scandale, ça veut dire que les médias ont le pouvoir d'agir sur la commercialisation ou non d'un médicament et la preuve, Diane 35 revient. » (médecin 6)

« Moi à mon niveau non, ce que je vois évoluer c'est la place des médias. Que les gens prennent pour pain béni tout ce qu'ils entendent dans les médias. » (médecin 4)

3.7.7 Impact sur la relation médecin-malade

Quatre médecins ont ressenti une méfiance de la part de certaines patientes initialement, avec une nécessité de se justifier :

« Les patients, ils deviennent terribles, ils menacent pas de procès, ils deviennent très méfiants, certains sont revendicateurs, ça change la relation médecin-malade. » (médecin 1)

« Juste au moment de la polémique il fallait justifier tout et c'était un peu désagréable parce que même si on se doit d'informer les patients, (...) mais de se justifier de tout c'est un peu désagréable. » (médecin 13)

Néanmoins un médecin explique que cette méfiance est plus présente vis-à-vis des médicaments que des médecins.

« Ils ont bien compris que c'étaient des choses qui étaient à étudier à une échelle bien plus importante que la patientèle d'un médecin. Effectivement je pense que ça contribue à une méfiance des patients par rapport à tous médicaments qu'ils appellent chimiques. » (médecin 7)

Trois médecins pensent que la polémique est intéressante, qu'elle permet d'amener la discussion avec le patient et de l'impliquer dans sa prise en charge :

« Ça permet d'en parler avec le patient de remettre les choses au clair sur les informations qu'il reçoit. » (médecin 8)

« Je pense que tout ce qui peut relancer la discussion entre le médecin et la patiente, c'est une bonne chose, je pense qu'on a quand même tendance à être trop directif, donc ça permet de ré-impliquer les gens aussi surtout dans leur contraception, dans leur sexualité. » (médecin 12)

3.8 Crise du médicament

Pour l'ensemble des médecins, il existe actuellement une méfiance envers les médicaments avec des polémiques à répétition, plus ou moins justifiées. Certains médecins étendent cette polémique au système de soins, avec une remise en cause des autorités sanitaires sur leur rôle de surveillance du médicament :

« C'est une polémique sur le système de santé, comme dirait Dominique Dupagne, il y a une désorganisation de la santé, bon on voit que malgré tout l'HAS, l'ANSM c'est en train de se remettre en place, on est inondé d'articles de la HAS. » (médecin 9)

Quatre médecins y voient l'occasion de diminuer les prescriptions de médicaments :

« Il y a une espèce de médicalisation de la société ou de la vie sociale, c'est pas mal de réagir en disant qu'on n'est pas obligé de vivre en prenant des médicaments. » (médecin 8)

« *Donc je crois que ça fait partie d'une crise du médicament, je crois qu'il faut dé-prescrire.* » (médecin 9)

« *Bon après je pense qu'il y a beaucoup de médicaments inutiles et si on fait un peu de ménage, c'est pas plus mal, mais il y a quand même des traitements utiles.* » (médecin 11)

« *On est quand même les premiers consommateurs de médicaments en Europe, donc que ce soit une pilule ou un autre on en consomme trop, ça c'est sûr.* » (médecin 13)

Deux médecins trouvent certaines polémiques graves en particulier contre les vaccins :

« *Après quelques fois c'est abusif, on se retrouve avec des effets de retour de manivelle, genre d'une opposition à la vaccination anti-grippale parce que la H1N1 a été mal conduite, une opposition contre la vaccination pour l'hépatite B.* » (médecin 8)

Deux médecins trouvent la situation difficile à gérer entre manipulation par les laboratoires, informations dévoilées par les médias et autorités sanitaires dont les directives sont peu claires et se déchargent de leur responsabilité :

« *Ce sont les médias. Il y a un scandale du médicament, de toute façon, on est manipulé. On est entre tout ça.* » (médecin 5)

« *On est vraiment dans la même polémique globale et du coup, maintenant tout le monde se décharge. Ils nous envoient juste des petits papiers, attention il faut vous méfier, et puis après débrouillez-vous, enfin je trouve.* » (médecin 14)

3.9 Aspect médico-légal

Neuf médecins trouvent que la place du juridique est de plus en plus importante :

« *Les gens font des courriers pour n'importe quoi.* » (médecin 6)

Néanmoins la majorité des médecins trouvent que cela correspond plus à une pression, sans aller jusqu'au procès :

« *Ça reste plutôt au niveau de la parole, comme pour nous mettre la pression mais ça ne se traduit pas par des plaintes.* » (médecin 7)

La jeune génération semble plus marquée, avec des enseignements sur le plan médico-légal à la faculté :

« *Sans doute, oui, parce qu'on nous en parle en cours...* » (médecin 2)

« Non sauf à travers les internes que je reçois, dont certains sont vachement prudents d'un point de vue médico-légal. » (médecin 8)

Cette évolution se traduit par une prudence avec une notification des informations données en consultation :

« On fait attention à ce qu'on dit, ce qu'on écrit, pour n'importe quoi, on écrit : information donnée. » (médecin 13)

« C'est à la fois positif, parce qu' on prend en compte l'information qu'on donne au patient, on est plus à cheval peut-être sur la place du choix du patient dans sa prise en charge, dans ses prescriptions [...] Après ça a des effets pervers, ça laisse la place à n'importe quelle dérive et à l'accusation d'un praticien qui essaie de faire ce qu'il peut et comme il peut aussi.» (médecin 12)

4 Discussion

4.1 Méthode d'analyse

4.1.1 Les avantages

Tout d'abord, ces entretiens m'ont permis d'avoir des échanges enrichissants tant sur le plan professionnel que personnel avec des médecins concernés et motivés par leur métier.

L'entretien semi-directif par ses questions ouvertes laisse une place importante à la discussion. Il permet à la personne interviewée de s'exprimer sur ses expériences personnelles, ses ressentis, ses idées pouvant ouvrir de nouvelles pistes de réflexion. Le fait d'être en contact direct avec la personne interrogée permet de réagir immédiatement et d'approfondir certaines idées ou au contraire de ramener la discussion sur la problématique de la thèse.

Cette méthode permet également d'observer la communication non verbale, de percevoir les hésitations, l'agacement ou l'enthousiasme des personnes sur certains points abordés au cours de l'entretien.

4.1.2 Les limites

Il existe un biais de recrutement, les médecins ayant acceptés de participer à l'étude étaient probablement plus motivés et concernés par le sujet. Beaucoup de refus ont été motivés par des problèmes de temps et une sollicitation fréquente et répétée de la part des étudiants, ne leur permettant pas de répondre à toutes les demandes. La rencontre de médecins généralistes s'est révélée plus facile du fait des remplacements et peut-être de ma formation initiale.

La proportion de femmes interrogées (78%) peut paraître importante mais comme l'ont précisé les hommes interrogés, beaucoup de femmes préfèrent être suivies par un médecin du même sexe pour la contraception.

Les résultats ne sont pas forcément extrapolables, les médecins ont été recrutés dans 3 départements du nord-ouest de la France, essentiellement dans des zones d'activité urbaine.

La reproductibilité des entretiens a pu être variable en fonction de la disponibilité des médecins interrogés et du lieu de l'entretien. Néanmoins ils ont toujours été réalisés au calme, à un moment où le médecin avait suffisamment de temps libre.

La réalisation d'entretiens et l'analyse de ces données est une expérience nouvelle pour moi, ce manque d'expérience a pu se ressentir. Poser des questions sans induire ni influencer les réponses s'est révélé difficile. Les difficultés rencontrées ont été de mettre à l'aise, tout en relançant la conversation pour certains ou au contraire en ré-axant sur le sujet pour d'autres. De plus, il a fallu reporter les questions des personnes interrogées en fin d'entretien afin de garder une neutralité pendant l'entretien.

Un biais d'interprétation est possible, les entretiens et l'analyse des données ayant été effectués par la même personne, et pouvant induire une subjectivité de ma part.

Peu de médecins ont été interrogés, bien que la majorité des sous-thèmes soit arrivée à saturation. Cela signifie que les informations se sont recoupées au bout de 12 entretiens, et ont été confirmées par les 2 derniers entretiens.

4.2 Évolution des méthodes de contraception suite à la polémique

L'ensemble des médecins interrogés dans cette étude a eu des demandes de la part des patientes pour changer de contraception. La demande la plus marquée de la part des patientes a été pour les stérilets au cuivre, notamment chez les nullipares, ce qui était peu développé en France. Les médecins interrogés ont d'eux-mêmes revu l'historique de la contraception de leur patiente, avec un arrêt fréquent des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération quand aucun essai de pilule de 2^{ème} génération n'avait été fait auparavant.

4.2.1 État des lieux en France

Ces tendances se retrouvent dans l'évolution des ventes de contraceptifs en France, que l'on peut suivre grâce aux rapports publiés régulièrement par l'ANSM depuis la polémique (23). L'ensemble des contraceptifs (préservatifs exclus) dispensés en pharmacie a été pris en compte dans le cadre de ce suivi. On observe à un an (étude comparative de l'évolution des ventes de COC : 2012 vs 2013, mois par mois) :

– Une baisse progressive et maintenue (- 45 % à 1 an) des prescriptions de COC de 3 et 4^{ème} génération (figure 2).

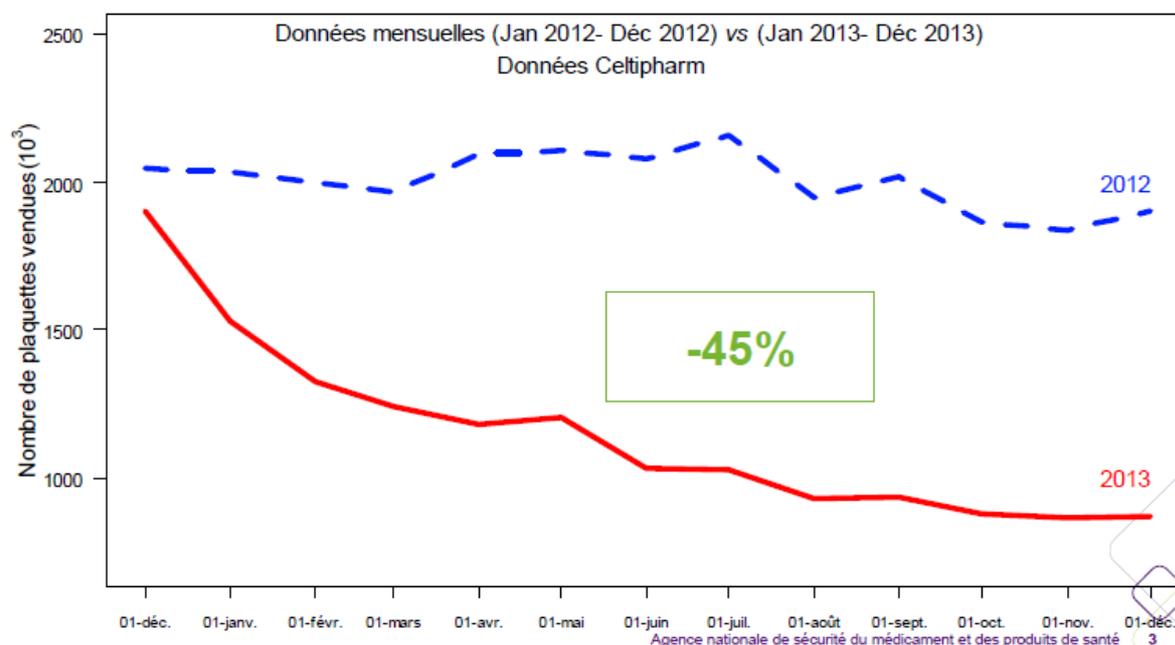


Figure 2 : Évolution de l'utilisation mois par mois des COC 3^{ème} et 4^{ème} générations, comparatif 2013 versus 2012. Issue de (23).

– Une augmentation confirmée (+ 30 % à 1 an) de la vente des COC de 1^{ère} et 2^{ème} génération. La vente de COC de 2^{ème} génération les plus faiblement dosés en estrogènes (15- 20 microgrammes d'EE) a augmenté de plus de 100% sur cette période.

– Une baisse modérée des ventes des estroprogestatifs non oraux (dispositifs trans-dermiques et anneaux vaginaux) de 13 %.

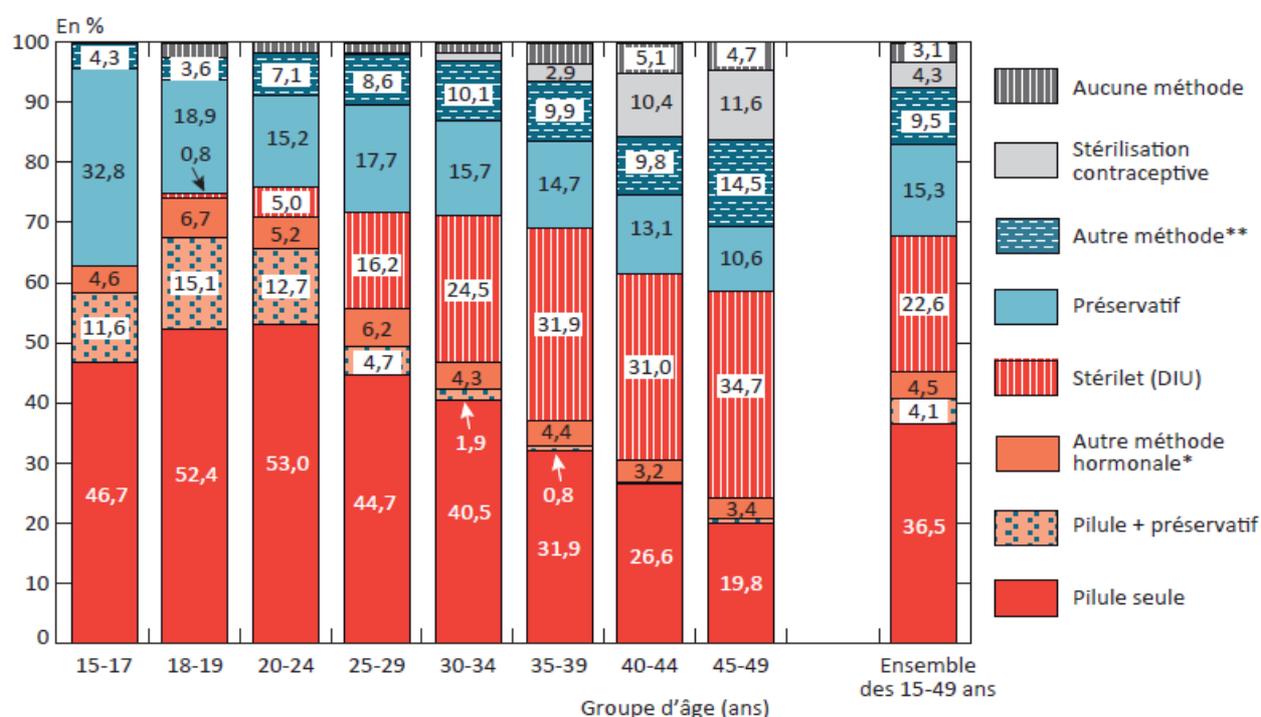
– Une augmentation des ventes des autres dispositifs (implants, stérilets) amorcée en décembre 2012, (+ 18 % à 1 an). L'augmentation la plus marquée concerne les dispositifs intra-utérins au cuivre dont la hausse est supérieure à 50% chez les femmes de moins de 40 ans.

– Une augmentation faible des ventes de contraceptifs d'urgence (+ 4,4 %)

– Une baisse globale faible (-1 %) de l'utilisation des contraceptifs dispensés en pharmacie.

Cette évolution des ventes va dans le sens des recommandations de l'ANSM, qui finalement ont peu évoluées depuis les révisions de 2007. Globalement, la vente des contraceptifs hormonaux a diminué, rejoignant une tendance à la contraception sans hormone plébiscitée par de plus en plus de femmes.

L'enquête *Fécond* a été réalisée en 2010 par l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et l'institut national d'études démographiques (INED) pour étudier entre autres les méthodes contraceptives utilisées en France. Elle a été reconduite en 2013 pour analyser l'impact de la crise médiatique de la pilule sur les pratiques et les représentations de la contraception, cette fois financée par l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (24).



* Implant, patch, anneau vaginal

**Retrait, abstinence périodique, méthode locale

(N. Bajos et al., *Population & Sociétés*, n° 511, Ined, mai 2014)

Figure 3: Méthodes de contraception utilisées en France en 2013 selon l'âge des femmes. Issue de (24)

En 2013, parmi les femmes concernées par la contraception - ni stériles, ni enceintes, ayant des rapports hétérosexuels et ne voulant pas d'enfant - moins de 3% n'utilisent aucune contraception, soit la même proportion qu'en 2010. Même si la méthode contraceptive la plus utilisée reste la pilule, le recours à cette méthode a diminué, passant de 50% à 41% entre 2010 et 2013. Cette baisse concerne surtout les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} générations. En 2013, 59 % utilisent une pilule

estroprogestative de 2^{ème} génération, 25 % prennent une pilule estroprogestative de 3^{ème} ou 4^{ème} génération, et 16 % utilisent une pilule progestative. Vient ensuite le stérilet avec 23% d'utilisatrices tout âge confondu. Il représente presque un tiers des moyens de contraception à partir de 35 ans, et est le contraceptif le plus utilisé après 39 ans. Quinze pour cent des femmes utilisent le préservatif comme unique moyen de contraception (+ 3,2% par rapport à 2010). Dix pour cent des femmes utilisent d'autre méthode comme l'abstinence périodique, le retrait (+ 3,4%) ou les méthodes locales. Quatre pour cent des femmes ont recours à la stérilisation contraceptive.

4.2.2 La Contraception dans le monde

La méthode de contraception la plus utilisée à travers le monde est la stérilisation, concernant presque un couple sur deux utilisant un moyen de contraception (figure 4) (25). Plus de neuf fois sur dix, c'est la femme qui est stérilisée. Cette méthode est très répandue dans les pays d'Asie, en Amérique latine, et dans les pays anglo-saxons comme l'Angleterre et les Etats-Unis. En revanche, elle est peu utilisée en Europe et en Afrique. Vient ensuite le stérilet, utilisé dans la même proportion qu'en France. La pilule est moins utilisée à travers le monde qu'en France et cette particularité française est en train d'évoluer.

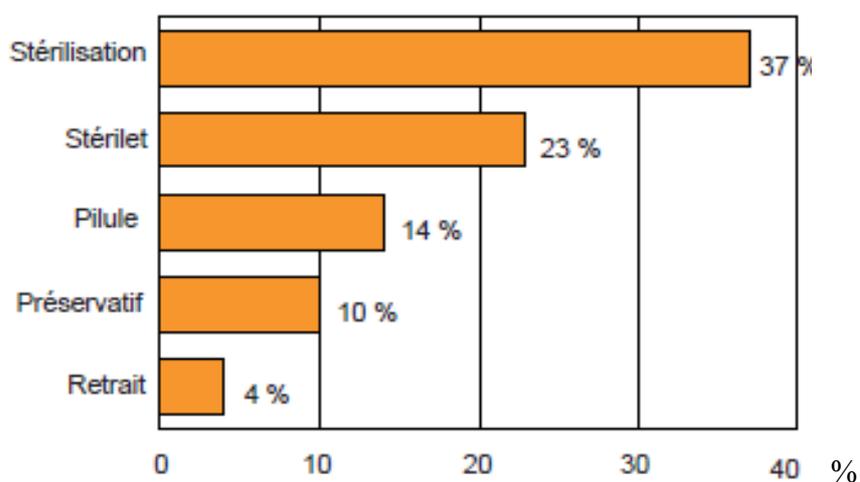


Figure 4 : Méthodes de contraception les plus utilisées dans le Monde (Pour 100 couples mariés pratiquant la contraception en 2007), source : Nations Unies World Contraceptive Use, 2009. Issue de (25).

Les méthodes de contraception sont variables d'un pays à un autre (figure 5). On retrouve une utilisation très importante de la stérilisation dans les pays anglo-saxons. Le stérilet est très employé en Chine. Le Japon est le seul pays au monde où la méthode préférée est le préservatif. Ces deux pays n'ont pratiquement pas recours à la pilule alors qu'elle est largement utilisée partout ailleurs.

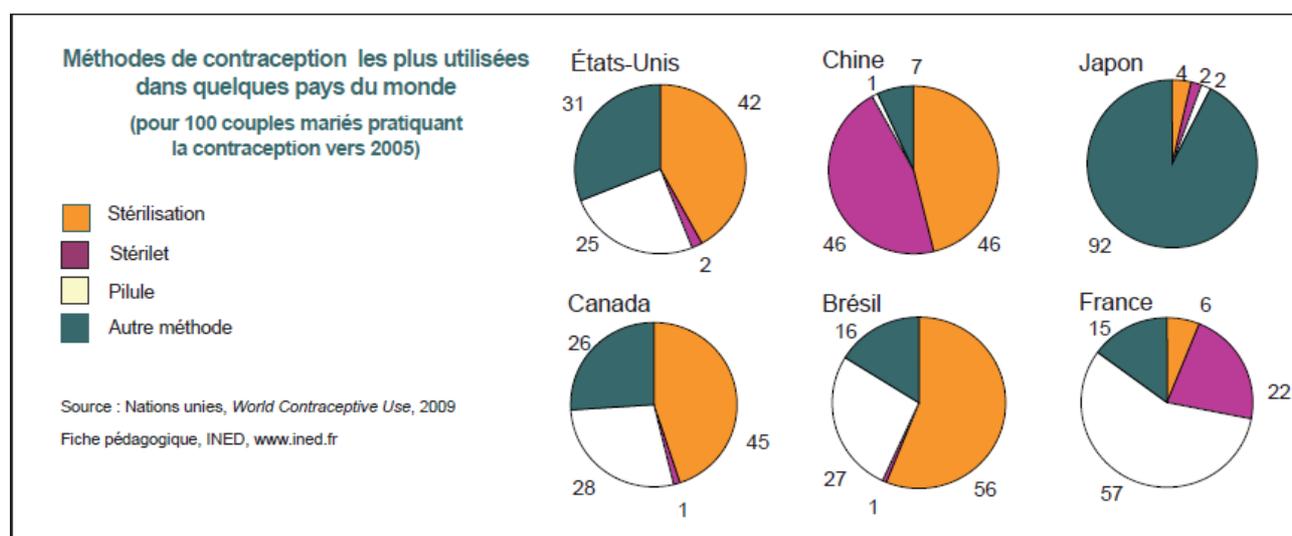


Figure 5 : Méthodes de contraception les plus utilisées dans quelques pays du monde (Pour 100 couples mariés pratiquant la contraception vers 2005). Issue de (25).

4.2.3 Motifs d'évolution

Cette évolution de prescription semble multifactorielle.

- Les médecins renouvelaient-ils une prescription devenue trop banale, parfois non initiée par eux, et quelque fois noyée parmi plusieurs motifs de consultation ?
- Subissaient-ils une pression ou une désinformation de l'industrie pharmaceutique ?
- Ont-ils en 2013 sur-exploité des recommandations demeurées quasi-identiques ? Répondu davantage aux demandes des patientes ? Craint des retombées médico-légales ?

Comme l'ont précisé les médecins dans l'étude, la consultation pour contraception est longue, notamment lors de l'initiation. Le renouvellement a pu paraître banal, les médecins ayant répondu à la demande des patientes de prescription de pilule en fin de consultation. Cette polémique aura permis de refaire le point sur la contraception de nombreuses femmes et d'expliquer la nécessité d'une consultation annuelle dédiée à ce sujet.

Les praticiens ont une obligation de FMC (article 11 du code de déontologie). En effet, quelques années après la fin de la formation initiale une partie des connaissances acquises deviendraient obsolètes. Le praticien est libre d'organiser sa FMC, il dispose de formations individuelles (revues à comités de lecture, sites internet médicaux agréés...), formations présentielle (congrès, séminaires, Diplômes Universitaires ...), et a une obligation d'évaluation de ses pratiques professionnelles (26).

Les autorités sanitaires ont un rôle d'information, celles-ci sont diffusées sous forme de points d'information, recommandations.

Des médecins diffusent également leurs points de vue, idées, articles sur internet par l'intermédiaire de blogs (association des médecins « maîtres-toile »), comptes twitter. Certains sont très suivis comme ceux de Martin Winckler ou Dominique Dupagne, et sont utilisés pour de la «veille informative».

La presse médicale qui devrait alerter les médecins, est influencée par l'industrie pharmaceutique qui la finance par l'intermédiaire des pages publicitaires. L'équipe commerciale peut influencer sur le contenu rédactionnel qui sera en rapport avec la sortie de nouveaux médicaments. L'information n'y est pas toujours objective et complète. Seule une revue indépendante financièrement existe en France : Prescrire.

Afin d'avoir des connaissances à jour et objectives, des pistes sont suggérées comme s'organiser en FMC et groupes qualité indépendants, financés directement par les médecins y participants, avoir une formation initiale critique durant ses études, remettre en question et critiquer en permanence ce qui est appris et acquis (27). Ces mesures demandent du temps de formation et une démarche active, expliquant qu'elles ne soient pas toujours mises en place.

Certains médecins interrogés expliquent qu'avoir une patiente présentant un accident thrombo-embolique sous pilule de 3^{ème} génération n'est plus défendable avec les dernières données connues. L'enjeu médico-légal a probablement sa part dans l'évolution de prescription des médecins. Plusieurs médecins interrogés ont décrit des patientes revendicatrices suite à cette polémique, ce qui les a amené à se justifier, à modifier leurs prescriptions en accord avec les patientes, à noter dans le dossier de la patiente que les informations avaient été données sur les risques de la contraception.

4.3 Les dangers de la polémique.

A l'occasion de cette polémique, de nombreux articles sont sortis parfois contradictoires, mettant en difficulté les médecins. Parmi les médecins interrogés, ceux ayant suivi des FMC, se sont sentis perdus entre les recommandations officielles encourageant à arrêter les CHC de 3^{ème} génération, et les avis préconisant de ne surtout pas affoler les patientes. La crainte était des arrêts de contraception et par conséquent des grossesses non désirées. Plusieurs articles médicaux ont rappelé à l'occasion de la polémique que la survenue d'une grossesse non désirée est toujours porteuse d'un surcroît de risque par rapport à n'importe quel type de contraception (28,29). En effet dans la presse grand public, le risque thrombo-embolique des CHC a été dénoncé, sans préciser en général que ce risque augmentait de la même façon et était plus important au cours d'une grossesse, sans parler des risques d'une grossesse non désirée.

4.3.1 Arrêt de contraceptif

Dans l'étude, l'ensemble des médecins a observé des arrêts de contraception suite à la polémique. Ces cas sont restés anecdotiques dans le cadre de découverte fortuite par le médecin traitant (2 cas maximum par médecin interrogé) ou bien les patientes souhaitaient faire le point sur leur contraception avec un professionnel de santé. Ces arrêts n'ont pas entraîné de grossesse non désirée sauf pour une patiente d'un gynécologue.

4.3.2 Les Interruptions Volontaires de Grossesse (IVG)

Les médecins du Planning Familial n'ont pas ressenti d'augmentation des demandes d'IVG à leur niveau. Le médecin généraliste pratiquant des IVG médicamenteuses dans l'étude a ressenti une augmentation des demandes d'IVG suite à cette polémique.

Depuis presque 40 ans que l'IVG est autorisée en France (Loi Veil adoptée par le parlement le 21 décembre 1974), le nombre pratiqué en France n'a pas diminué malgré la diffusion de la contraception moderne. Grâce à celle-ci le nombre de grossesses non désirées a diminué mais les femmes recourent plus à l'IVG dans ce cas, le nombre d'IVG reste donc stable (30). L'explication donnée serait une évolution du statut de la femme, notamment du fait de son activité

professionnelle, avec un passage d'un modèle de maternité sous contrainte à celui de maternité choisie (24).

Pour l'année 2013, le nombre total d'IVG en France métropolitaine issu du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information a augmenté de 4,7% par rapport au chiffre de l'année 2012, alors qu'il diminuait légèrement ces dernières années (31).

Après le débat médiatique sur les pilules de 3^{ème} génération près d'une femme sur cinq déclare avoir changé de méthode de contraception (24). Or ces périodes de changement de contraceptifs sont des périodes à risque. Une enquête de l'INED réalisée en 2000 montrait qu'1 femme sur 2 ayant eu recours à l'IVG avait changé de situation contraceptive dans les 6 mois précédant le rapport ayant conduit à l'IVG (30). De plus, il a été rapporté que les femmes dans une situation financière difficile ont tendance à se tourner vers les méthodes dites naturelles, moins efficaces en terme de contraception (24).

La crainte d'une augmentation de grossesses non désirées (et ensuite d'IVG) suite aux arrêts et changements de contraceptifs secondaires à cette polémique paraissait donc légitime.

En France la couverture contraceptive reste importante. En 2007, une enquête de la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) montrait que 2 femmes sur 3 ayant eu une IVG utilisaient une méthode contraceptive qui n'avait pas fonctionné en raison d'un oubli de pilule ou d'un accident de préservatif (31). Il est donc essentiel de trouver pour chaque patiente une contraception qui lui correspond, avec une bonne compréhension de la méthode utilisée.

4.4 Évolution de la consultation

4.4.1 Remise en questions des médecins, importance de l'interrogatoire

Lorsque la question de l'évolution de la consultation a été posée, la majorité des médecins de l'étude a évoqué l'interrogatoire. Celui-ci est à présent plus minutieux (sur les antécédents personnels et familiaux, ainsi que les facteurs de risque) et répété dans le temps.

En effet, les accidents thrombo-emboliques surviennent très majoritairement chez des femmes présentant des facteurs de risque associés. En 2013, les données sur le risque thrombotique issues de

la base nationale de pharmacovigilance ont été repris depuis 1985, au total 13 décès par événement thrombo-embolique veineux chez des femmes recevant une contraception orale combinée (COC) ont été enregistré. Dans 12 cas, ces femmes présentaient d'autres facteurs de risque que la prise de COC. De même pour les 567 notifications rapportées, on note une fréquence importante de femmes présentant des facteurs de risque (6).

Ces facteurs de risque de thromboses (veineuses et artérielles) doivent être recherchés avant toute prescription d'un estroprogestatif : l'existence de migraines avec aura, d'une hypertension artérielle, d'un diabète avec complications vasculaires ; ou au moins deux des éléments suivants : âge supérieur à 35 ans, consommation quotidienne de tabac supérieure à 15 cigarettes, obésité, migraine sans aura. Ils contre-indiquent la prise de COC. Ils ont été regroupés et associés à d'autres facteurs de risque dans un document d'aide à la prescription des CHC transmis par l'ANSM aux professionnels de santé (18). La recherche d'une thrombophilie familiale est également à rechercher par l'interrogatoire, le risque augmentant de façon synergique avec la CHC (32).

La contraception d'une femme sera également à réévaluer dans le temps, avec l'apparition potentielle de nouveaux facteurs de risque, et l'augmentation de l'incidence des thromboses veineuses avec l'âge. Celle-ci augmente de façon exponentielle avec la prise de COC comme l'illustre la figure 6 (33).

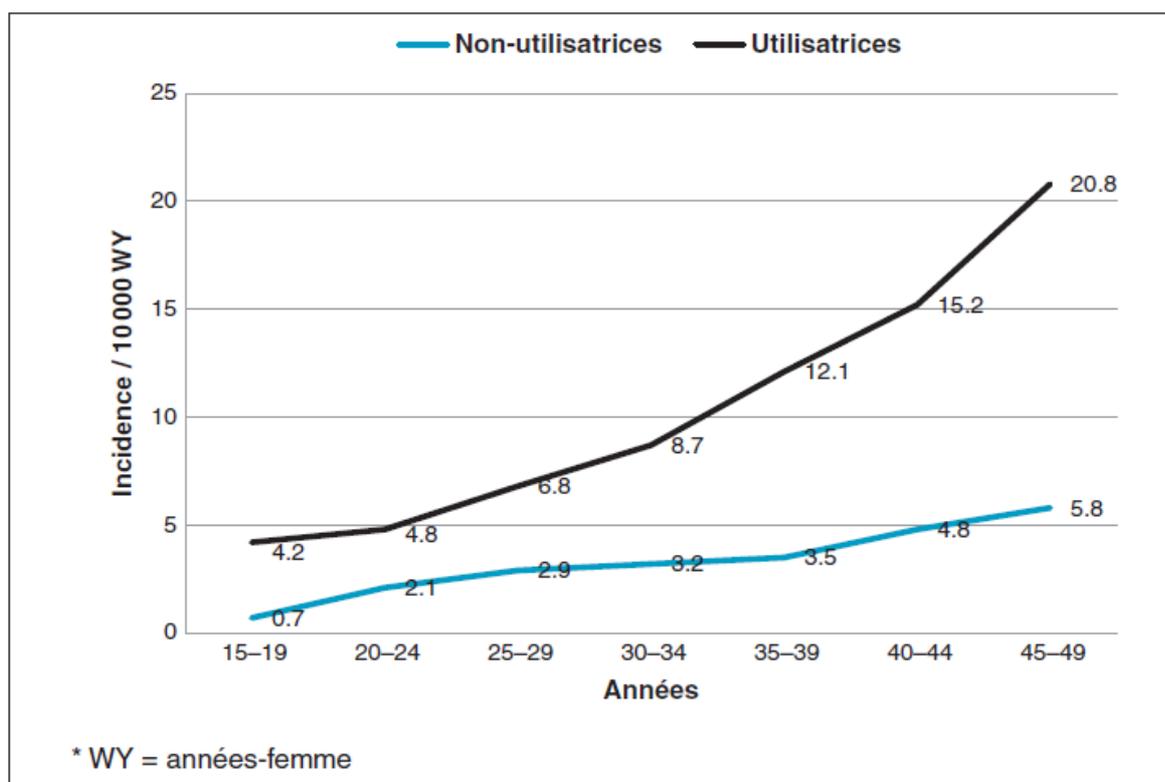


Figure 6 : Estimation de l'incidence des thromboses veineuses chez les femmes utilisatrices et non utilisatrices d'une contraception estroprogestative en fonction de l'âge. Issue de (32).

4.4.2 Évolution de l'information donnée en consultation

Dans l'étude, les médecins expliquent que l'information donnée en consultation a évolué pour la CHC. A présent, ils expliquent plus souvent les symptômes d'accident thrombo-embolique devant amener à consulter rapidement. Ces nouvelles explications à donner font partie des dernières recommandations (9,17), et permettrait d'éviter un retard de prise en charge en cas d'accident thrombo-embolique. Elles sont primordiales, un accident thrombo-embolique tant veineux qu'artériel pouvant être fatal.

Pour les médecins interrogés, ces dernières recommandations sans les remettre en cause, sont à nuancer en fonction de la patiente à qui l'on s'adresse. Notamment chez les très jeunes filles, les médecins, en particulier du Planning Familial, pensent qu'il ne faut pas les effrayer. Comme le précise le code de déontologie : « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. [...] Il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur

compréhension. » (34).

Une première consultation pour contraception est longue, avec de nombreuses informations à retenir. Celles-ci pourront être échelonnées sur plusieurs consultations et répétées afin de s'assurer de leur compréhension. En effet, la compréhension et l'adhésion sont des éléments essentiels pour l'observance du traitement.

4.4.3 Évolution de la relation médecin-malade

Pour l'ensemble des médecins interrogés, la polémique a été abordée en consultation, soit par les patientes ou bien à l'initiative du médecin. Elle a favorisé des questions et une meilleure compréhension des risques de la pilule. On tend à présent en général et pour la question de la contraception en particulier à passer d'un modèle paternaliste (médecin décideur) à un modèle de décision partagée. Dans ce modèle sont partagés les connaissances médicales du médecin, ainsi que les préférences et le contexte psychosocial du patient (35). Cela permet de remettre la patiente au cœur de sa prise en charge, d'améliorer l'observance et le suivi.

L'évolution de la relation médecin-malade avec le développement des médias et en particulier d'internet a été étudiée ces dernières années. L'internaute type recherchant des informations médicales est une femme jeune (36,37). Cette polémique a eu d'autant plus d'échos avec cette population concernée par la contraception. L'accès aux médias, permet à certains patients de mieux comprendre une maladie ou un traitement avant d'en discuter avec un professionnel de santé (36,38). Ces données ont été confirmées dans l'étude, de nombreuses femmes s'étaient renseignées avant la consultation pour discuter et confirmer leur recherche avec leur médecin, certaines souhaitaient garder leur pilule de 3^{ème} génération et avaient compris les risques potentiels de cette contraception. Dans un sondage réalisé par le Conseil National de l'Ordre des Médecins, 90% des personnes interrogées considère que la principale source fiable d'informations reste leur médecin (36). D'autres études montrent que les patients cherchent une confirmation de leur données trouvées sur internet auprès de leur médecin (39), ce qui relativise l'influence des médias.

Néanmoins certains médecins ont décrit des revendications, une agressivité dans les suites immédiates de la polémique. Suite à l'abondance des informations, le patient a un regard critique sur le système de soins, d'autant plus que cette polémique fait suite à un procès. Actuellement, via les médias, les patients ont des réponses rapides et de qualité variable sur la santé et le système de soins en général. Les médias véhiculent des idées, des polémiques, sans tenir compte des statistiques que

sont l'incidence, la prévalence et le risque individuel. On assiste à un phénomène de généralisation médiatique : à partir d'un cas, un problème devient celui de toute une population. Ils peuvent ainsi créer une peur panique aboutissant à des arrêts de traitement comme certains médecins l'ont remarqué dans cette étude.

5 Conclusion

La polémique sur les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération a ouvert un débat national sur la contraception. Si elle a déclenché une peur exagérée sur le court terme, les médecins interrogés en retiennent certains points positifs sur les échanges qu'ils ont eu avec leurs patientes, les questions et les recherches qu'ils ont effectuées sur la contraception.

Les médecins se sont essentiellement tournés vers les autorités sanitaires pour leurs recherches, certaines questions ont trouvé des réponses tardives avec des directives jugées peu claires. Plusieurs médecins se sont sentis en difficulté par rapport aux contradictions des FMC et des autorités sanitaires quant à la conduite à tenir pour la prescription des pilules de 3^{ème} génération. Ils évoquent un lobbying pharmaceutique dont le médecin doit rester indépendant.

Cette polémique amène à réfléchir sur le danger de la banalisation de la prise des médicaments d'une façon générale, des produits de prévention ou « non curatif » en particulier comme la COC. La prescription pour les médicaments remboursés ou non, doit rester le garant de la sécurité d'utilisation.

Les médecins interrogés ont remis en question leur conduite de consultation pour contraception. Une consultation au moins annuelle dédiée à la contraception paraît importante, avec un interrogatoire détaillé et répété dans le temps. Les symptômes d'accident thrombo-embolique sont expliqués aux patientes en cas de CHC, tout en sachant que chaque contraception présente des risques et que la pilule reste un bon contraceptif pour de nombreuses femmes.

Enfin, il semble nécessaire de prendre en compte l'influence de plus en plus importante des médias et des informations qu'en retiennent les patients. Cette évolution est à inclure dans notre démarche de prise de décision, en demandant aux patients ce qu'ils pensent de leur statut, ce qu'ils soupçonnent à partir de leurs symptômes. Dans cette étude, les médecins ont utilisé cette polémique comme outil pour sensibiliser les patientes aux facteurs de risques cardio-vasculaires, argumenter un changement de prescription.

Les informations trouvées dans les médias permettraient au patient selon de nombreuses études de mieux aborder et mieux comprendre leur prise en charge. Cet outil ne doit pas être ignoré mais être utilisé de façon optimale tant au niveau de la prévention, de l'éducation, de l'organisation de la santé publique... qu'à l'occasion de conflits, scandales sanitaires.

6 Bibliographie

1. Marion Larat, l'injustice transformée en combat [Internet]. Le Monde.fr. [cité 9 sept 2014]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/sante/article/2014/07/29/marion-larat-l-injustice-transformee-en-combat_1806568_1651302.html
2. Alerte sur la pilule de 3e et 4e génération [Internet]. Le Monde.fr. [cité 9 sept 2014]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/12/14/alerte-sur-la-pilule-de-3e-et-4e-generation_1806520_1651302.html
3. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *The Lancet*. 16 déc 1995;346(8990):1582-8.
4. Levesque H, Borg JY, Courtois H. [The vascular risk of third generation contraceptive pills]. *J Mal Vasc*. mars 1997;22(1):5-12.
5. L' Assurance Maladie CN. Risques thromboemboliques veineux et artériels chez les femmes sous contraceptifs oraux combinés : une étude de cohorte de l' Assurance Maladie [Internet]. [cité 7 août 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/50079/647303/version/1/file/Dossier+de+Presse+COC+CNAM+26062013_1.pdf
6. ANSM. Quelles sont les données sur le risque thrombotique issues de la base nationale de pharmacovigilance? [Internet]. [cité 7 août 2014]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Quelles-sont-les-donnees-sur-le-risque-thrombotique-issues-de-la-base-nationale-de-pharmacovigilance/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thrombotique/Quelles-sont-les-donnees-sur-le-risque-thrombotique-issues-de-la-base-nationale-de-pharmacovigilance/(offset)/4)
7. Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. Chapitre 2 - Différentes contraceptions disponibles en France. In: Plu-Bureau BR-T, éditeur. *La Contraception en Pratique*. Paris: Elsevier Masson; 2013. p. 9-17.
8. Plu-Bureau G, Horellou M-H, Gompel A, Conard J. Contraception hormonale et risque thromboembolique veineux : quand demander une étude de l'hémostase ? Et laquelle ? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. avr 2008;36(4):448-54.
9. Chabbert-Buffet N, Guigues B, Trillot N, Biron C, Morange P, Pernod G, et al. Thrombose et contraception estroprogestative : mise au point du groupe de travail pluridisciplinaire CNGOF-FNCGM-GEHT-SFMV. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. juin 2013;42(4):309-15.
10. ANSM. Point d'information du 01/10/2012 : Contraceptifs oraux combinés et risque de thrombose veineuse : prescription des pilules de 2e génération contenant du lévonorgestrel en première intention [Internet]. [cité 4 sept 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/75105ac65561d1860818f09efb33abeb.pdf
11. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Lokkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ*. 10 mai 2012;344(may10 3):e2990-e2990.

12. Sidney S, Cheetham TC, Connell FA, Ouellet-Hellstrom R, Graham DJ, Davis D, et al. Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users. *Contraception*. janv 2013;87(1):93-100.
13. ANSM. Point d'Information : Anneau vaginal Nuvaring : Risque de thrombose veineuse ou artérielle associé à cette contraception estroprogestative [Internet]. [cité 7 août 2014]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/48860/628098/version/2/file/pi-130530-Nuvaring.pdf>
14. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 14 juin 2012;366(24):2257-66.
15. HAS. Réévaluation des contraceptifs oraux de 3eme génération [Internet]. [cité 1 sept 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/reevaluation_des_contraceptifs_oraux_de_3eme_generation.pdf
16. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890.
17. EMA. Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks – CHMP endorses PRAC recommendation [Internet]. [cité 8 août 2014]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/11/WC500155455.pdf
18. ANSM. Document d'aide à la prescription contraceptifs hormonaux combinés [Internet]. [cité 17 juin 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/58859/758589/version/1/file/DHPC_140212_COC_AidePrescription.pdf
19. European Medicines Agency - Human medicines - Cyproterone- and ethinylestradiol-containing medicines [Internet]. [cité 17 juin 2014]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Cyproterone-and_ethinylestradiol-containing_medicines/human_referral_prac_000017.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
20. ANSM. Lettre aux professionnels de santé : Diane 35 et ses génériques (acétate de cyprotérone 2 mg et éthinylestradiol 35 µg) : Remise sur le marché français avec restriction de l'indication, modification des contre-indications et renforcement des mises en garde. [Internet]. [cité 17 juin 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/57641/740297/version/2/file/DHPC_140113-Diane35_Gen_Final.pdf
21. Campenhoudt LV, Quivy R. Manuel de recherche en sciences sociales - 4e édition. Dunod; 2011. 273 p.
22. Université de Lyon. la méthode de l'analyse du contenu [Internet]. [cité 9 sept 2014]. Disponible sur: http://theses.univ-lyon3.fr/documents/getpart.php?id=lyon3.2011.othmane_j&part=308787

23. ANSM. évolution de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés et autres contraceptifs de janvier 2013 à décembre 2013 [Internet]. [cité 14 avr 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/content/download/58591/751465/version/1/file/Contraceptifs-oraux-Evolution-consommation-fevrier2014_3.pdf
24. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Popul Sociétés*. 2014;511:1-4
25. Ined. La contraception dans le monde [Internet]. [cité 12 sept 2014]. Disponible sur: http://www.ined.fr/fr/tout_savoir_population/fiches_pedagogiques/naissances_natalite/contraception_monde/
26. L'obligation de Formation Médicale Continue [Internet]. [cité 11 sept 2014]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/diapos_fmcp.pdf
27. Malvezin E. La relation médecin-patient à l'ère de la médicalisation : point de vue de trois médecins généralistes et écrivains contemporains : Christian Lehmann, Luc Perino et Martin Winckler. Thèse méd. Paris Diderot-Paris 7, faculté de médecine, 2010PA07M038
28. Jamin CG. [« All that fuss for what? » (C. Lelouch) or worse « Much ado about nothing » (W. Shakespeare)]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. déc 2013;41(12):679-80.
29. Christin-Maitre S. [Did you know that contraception might avoid some maternal deaths?]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. avr 2013;41(4):213-4.
30. Bajos N, Moreau C, Leridon H, Ferrand M. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans. *Popul Sociétés*. 2004;407:1-4.
31. Annick Vilain, Mouquet M-C. Les interruptions volontaires de grossesse en 2012. *Etudes et Résultats*. DRESS n°884. Juin 2014;1-6
32. Plu-Bureau G, Horellou M-H, Conard J. Chapitre 8 - Contraception et thrombophilies. In: Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G, éditeurs. *La Contraception en Pratique* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2013 [cité 18 avr 2014]. p. 47-52. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294727856000086>
33. Plu-Bureau G, al. Chapitre 7- Contraception et maladie veineuse thrombo-embolique. In : Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G, éditeurs. *La contraception en Pratique*. Paris: Elsevier Masson ; 2013 p. 41-46.
34. Code de la santé publique - Article R4127-35 | Legifrance [Internet]. [cité 2 sept 2014]. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=C1E33C8F8493B7EED703EA8FAB54DB80.tpdjo12v_1?idArticle=LEGIARTI000006912897&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20120508
35. Collège Lyonnais des Généralistes Enseignants. La relation médecin-patient : entre obéir, consentir et s'accorder [Internet]. [cité 4 sept 2014]. Disponible sur: <http://clge.fr/IMG/pdf/RelationMedPatient.pdf>

36. Conseil National de l'Ordre des Médecins. L'évolution de la relation médecins-patients à l'heure d'Internet [Internet]. [cité 2 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/d%C3%A9bat%20CNOM%20mai%202010.pdf>
37. Soulard-Buet M. Les patients de médecine générale et leurs comportements de recherche d'informations médicales sur internet. Thèse méd. Nantes, unités de Formation et de recherche de médecine et des techniques médicales. 2012NANT105M
38. Silverston K. L'information médicale recueillie par le patient sur internet : quels échanges avec le médecin généraliste? Thèse méd. Paris Diderot-Paris 7, faculté de médecine. 2013PA07M170
39. Chibout S. L'accès aux informations médicales dans les médias et ses effets sur la relation entre le médecin généraliste et le patient : étude qualitative auprès de 15 patients dans la région lorientaise. Thèse méd. Rennes 1, faculté de médecine. 2012REN1M040

Liste des abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CHC : Contraception Hormonale Combinée

COC : Contraceptif Oral Combiné

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

EE : Ethinyl-estradiol

EMA : Agence Européenne du Médicament

INED : Institut National d'Études Démographiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

HAS : Haute Autorité de Santé

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

SMR : Service Médical Rendu

TEV : Thrombo-embolie Veineuse

Annexe 1 : Grille d'entretien

I) Age et activité du médecin (urbain, semi-rural, rural)

1. Effectuez-vous le suivi gynécologique de vos patientes habituellement ? (pour les médecins généralistes)

II) La polémique a t' elle été abordée en consultation?

1. Suite à votre initiative ? Dans quel but ?
2. A la demande de la patiente ? Pourquoi ?
3. Quel a été le niveau de compréhension de cette polémique ?

III) Avez-vous observé un rejet de la contraception ?

1. Dans sa globalité ? De la contraception hormonale ?
2. Y a t' il eu des arrêts spontanés ?
3. Avez-vous observé une augmentation des demandes d'IVG ?

IV) Avez vous eu effectué des changements de méthodes de contraception suite à cette polémique ?

1. Pour quelles raisons ?
2. Selon vous le déremboursement a t 'il eu un impact ?
3. Y a t' il à présent des retours en arrière vers les pilules de 3^{ème} génération ou Diane 35 ?

V) En dehors de tout jugement personnel, votre conduite de consultation pour contraception a-t' elle évoluée ?

1. Le temps de consultation a t' il augmenté ?
2. Avez-vous effectué un travail de recherche personnel ? Si oui, lequel ?
3. Présentez-vous les différentes méthodes de contraception ?
4. Y a t' il des contre-indications que vous avez découvert ou que vous recherchez plus ? Les informations données en consultation ont elles évolué ?

IV) Quel est votre ressenti par rapport à cette polémique ?

1. Est-ce que des consultations vous ont marqué ?
2. Cette polémique a t' elle eu un impact sur la relation médecin-malade ?

V) Pensez-vous que ce scandale s'intègre dans une polémique plus large sur le médicament ?

Notez-vous une évolution du métier avec une augmentation de la place du juridique ?