

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LEELOO (lévonorgestrel et éthinyloestradiol), contraceptif oral de 2^e génération**Pas d'avantage clinique démontré
par rapport aux autres contraceptifs oraux de 2^e génération****L'essentiel**

- ▶ LEELOO est un contraceptif oral de deuxième génération, c'est-à-dire contenant du lévonorgestrel. Il est faiblement dosé en éthinyloestradiol (20 µg).
- ▶ Il est sans avantage par rapport aux autres contraceptifs oraux de 2^e génération en termes d'efficacité et de tolérance.

Stratégie thérapeutique

- Les différents estroprogestatifs oraux ont une efficacité contraceptive équivalente quel que soit le progestatif ou la dose d'éthinyloestradiol.
Les données d'efficacité ne permettent pas de privilégier la prescription d'un type particulier de contraceptif oral.
- Avant toute prescription d'une contraception estroprogestative, il importe de rechercher systématiquement des facteurs de risque thromboembolique artériel ou veineux et de prendre en compte les contre-indications et précautions d'emploi de cette classe de médicaments.
Le choix de l'estroprogestatif est fonction, de l'âge, des antécédents médicaux personnels et familiaux et d'une situation particulière (post-partum ou post-abortum par exemple).
La tolérance peut conduire à des adaptations individuelles de pilule.
- Tous les contraceptifs estroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'accident thrombo-embolique. Toutefois, le risque de thrombose veineuse induit par les estroprogestatifs de 2^e génération est inférieur à celui des estroprogestatifs de 3^e génération, qui sont donc des médicaments de seconde intention.
- Les estroprogestatifs oraux sont associés à une possible augmentation du risque de cancer du sein et du col utérin, en particulier chez les utilisatrices au long cours (8 ans et plus) pour le cancer du col utérin. Ce risque, faible chez les femmes jeunes, augmente avec l'âge.
L'utilisation des estroprogestatifs est associée à un effet protecteur contre la survenue des cancers de l'endomètre, de l'ovaire et colorectal.
- Les principales contre-indications des méthodes contraceptives estroprogestatives sont d'ordre cardio-vasculaire, carcinologique et hépatique.
Après 45 ans, les estroprogestatifs n'étant pas recommandés en raison de l'accroissement des risques vasculaire et métabolique, les recommandations de l'Afssaps conseillent une contraception mécanique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
LEELOO est un contraceptif estroprogestatif par voie orale de première intention.

Données cliniques

- Dans les études, avec l'utilisation de LEELOO, l'indice de Pearl est de 0,69 (IC 95 % : 0,30-1,36).
- Le pourcentage de cycles avec saignements inter-menstruels a été compris entre 13 et 42 %, plus élevé au cours des premiers mois d'utilisation. Le pourcentage de cycles avec aménorrhée a été compris entre 1,1 et 7,1 %. En dehors des troubles du cycle, les événements indésirables les plus fréquents ont été : céphalées (1 à 29 % des patientes), dysménorrhée (17 à 29 %), mastodynies (7 à 12 %), nausées (8 à 19 %), vomissements (2 %).

La fréquence des céphalées, migraines, nausées, vomissements, mastodynies et d'une prise de poids a été similaire dans les groupes LEELOO et placebo. Les troubles du cycle ont été plus fréquents dans le groupe LEELOO. Les arrêts de traitement ont concerné 7 à 22 % des patientes selon les études, avec pour causes les plus fréquentes les troubles du cycle et les céphalées.

La tolérance clinique de LEELOO ne paraît pas différente de celle des autres contraceptifs oraux à l'exception des troubles du cycle, plus fréquents avec LEELOO dans deux études.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LEELOO est important.
- LEELOO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres contraceptifs oraux de deuxième génération.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

