

Recommandations pour la pratique clinique

Contraception (texte court)

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français

Promoteur

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris

Comité d'organisation

B. HÉDON (président, gynécologue-obstétricien, CHU, Montpellier, CNGOF), N. CHABBERT-BUFFET (coordonnatrice, gynécologue-obstétricien, CHU, Paris), H. MARRET (méthodologiste, gynécologue-obstétricien, CHU, Tours, CNGOF)

Experts du groupe de travail

A. AGOSTINI (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), C. CARDINALE (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), N. HAMDAOUI (gynécologue-obstétricien, CHU, Marseille), D. HASSOUN (gynécologue, Paris), A.P. JOINVILLE-BERA (pharmacovigilance, Tours), M. LAMBERT (gynécologue-obstétricien, CHU, Bordeaux), T. LINET (gynécologue-obstétricien, CH, Challans), C. PIENKOWSKI (gynécologue-endocrinologue, CHU, Toulouse), G. PLU-BUREAU (gynécologue-endocrinologue, CHU, Paris), D. PRAGOUT (gynécologue-obstétricien, CHU, Tours), G. ROBIN (gynécologue-obstétricien, CHU, Lille), C. ROUSSET-JABLONSKI (gynécologue-cancérologue, CHU, Lyon), M. SCHEFFLER (gynécologue-obstétricien, CHU, Nancy), F. VIDAL (gynécologue-obstétricien, CHU, Toulouse), S. VIGOUREUX (gynécologue-obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre)

Lecteurs

H. BAFFET (gynécologue médicale, Lille), N. BERKANE (gynécologue, Montreuil), S. BRUGÈRE (gynécologue médicale, Bordeaux), S. CATTEAU-JONARD (gynécologue médicale, Lille), Z. CHAKHTOURA (gynécologue médicale, Paris), S. CHRISTIN MAITRE (endocrinologue, Paris), L. DURANTEAU (gynécologue médicale, Le Kremlin-Bicêtre), M. GELLY (médecin généraliste, Colombe), V. GROUTHIER (gynécologue médicale, Paris), P. FAUCHER (gynécologue médical, Paris), A. FIGNON (gynécologue-obstétricien, Saint-Cyr), T. GAUTHIER (gynécologue-obstétricien, Limoges), V. KERLAN (endocrinologue, Brest), B. LETOMBE (gynécologue médicale, Lille), C. MARTIN (gynécologue médicale, Lille), P. MASSART (gynécologue médicale, Nantes), A. OHANNESSIAN (gynécologue médicale, Lyon), É. PAGANELLI (gynécologue médicale, secrétaire générale du Syngof), A. PINTIAUX (gynécologue-obstétricienne, Bruxelles), N. TRIGNOL (médecin généraliste, Tours)

Résumé

Ces Recommandations pour la pratique clinique (RPC) en contraception sont les premières promues par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), afin d'aider le praticien à prendre une décision médicale en lui fournissant une synthèse des données scientifiques existantes sur le sujet.

La méthodologie de la Haute Autorité de santé (HAS) a été adoptée. Douze questions pratiques ont été sélectionnées par le comité d'organisation et le groupe de travail. La littérature a été analysée jusqu'à décembre 2017, des recommandations basées sur le niveau de preuve ont été proposées affectées d'un grade. Les textes longs, dont cette synthèse est issue, ont été relus par des experts en contraception et des praticiens du secteur privé ou public, ayant une activité en contraception.

Des recommandations pratiques sont ainsi proposées pour la conduite de la consultation de contraception, l'information sur les méthodes contraceptives, leurs risques et bénéfices non contraceptifs, la gestion de la contraception hormonale en pratique, la contraception intra-utérine, la contraception d'urgence, les méthodes locales et naturelles, la contraception chez les adolescentes, après 40 ans, en situation à risque vasculaire ou carcinologique. La contraception définitive et l'emploi pour la contraception de molécules ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché ont été exclus du champ de ces recommandations.

L'avenir de la contraception à court et moyen terme, tel qu'il peut être anticipé aujourd'hui, passe avant tout par le bon usage des moyens dont nous disposons aujourd'hui, l'information des femmes et l'amélioration de l'accès aux contraceptions pour toutes les femmes. C'est l'objectif poursuivi par ces recommandations de pratique clinique du CNGOF.

Mots clés : Contraception, information, adolescente, risque vasculaire, cancer, DIU

INTRODUCTION

Les recommandations françaises de prescription de la contraception ont été mises à jour en 2010 spécifiquement pour la contraception hormonale chez les femmes à risque vasculaire par la Société française d'endocrinologie (SFE), puis en 2013 par la Haute Autorité de santé (HAS) pour la stratégie globale de choix contraceptif et en 2015 par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et la HAS pour la période du post-partum.

Le CNGOF n'avait jamais émis à ce jour de recommandations globales sur la contraception.

Douze thèmes pratiques ont été sélectionnés au sein de ce groupe de travail : épidémiologie, interactions avec les contraceptifs, consultation en contraception, contraception d'urgence, bonne pratique du dispositif intra-utérin (DIU), contraception en situation à risque vasculaire, contraception en situation à risque de cancer et post cancer, contraception hormonale en pratique (hors DIU au lévonorgestrel), contraception de l'adolescente, contraception de la femme de la quarantaine et au-delà, place des autres contraceptifs (méthodes locales et naturelles), bénéfices additionnels et futurs de la contraception.

Ces recommandations ne concernent pas en revanche la contraception définitive, pour laquelle une réglementation spécifique est en place, ni la contraception hors autorisation de mise sur le marché (AMM) par progestatifs macrodosés qui fera l'objet d'une recommandation spécifique en 2019-2020 dans le cadre de la commission hors AMM du CNGOF.

I. MÉTHODOLOGIE

Le but des recommandations du CNGOF est d'aider le praticien à prendre une décision médicale en lui fournissant une synthèse des données scientifiques existantes sur le sujet. Il ne s'agit en aucun cas de critères de jugement de la pertinence des pratiques médicales, ni des normes de qualité de ces pratiques, ni enfin des mesures de performance des pratiques.

Un point méthodologique très important est l'utilisation des « niveaux de preuve » scientifiques (Figure 1). En effet, les textes des rédacteurs ne doivent en aucun cas refléter l'avis personnel de l'expert mais leurs conclusions doivent être tirées de la littérature scientifique en affectant un niveau de preuve scientifique pour chaque affirmation importante.

Figure 1 - Niveaux de preuve scientifique (NP) et grades des recommandations

Niveau de preuve	Grade des recommandations
Niveau 1 (NP1) <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision basée sur des études bien menées 	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 (NP2) <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte 	B Présomption scientifique
Niveau 3 (NP3) <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoins Niveau 4 (NP4) <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Études épidémiologiques descriptives • Séries de cas 	C Faible niveau de preuve

Pour éviter que la validité des recommandations puisse être mise en doute, la HAS a défini un certain nombre de principes méthodologiques objectifs que nous avons adoptés pour élaborer ces RPC. Le CNGOF est le promoteur de ces RPC. Cette démarche méthodologique rigoureuse peut apparaître contraignante mais est indispensable pour définir clairement les interventions sur la santé qui sont appropriées, celles qui ne le sont pas et celles pour lesquelles il existe une équivoque ou une inconnue au niveau des preuves scientifiques. Dans cette dernière situation, où il n'y a que peu de données ou très peu fiables, l'avis des membres du groupe de travail est donné ou celui d'une autre société savante si elle a porté un avis ; il y a alors accord professionnel (AP). En l'absence de données, il n'y a pas de recommandation possible. Les RPC ne sont pas des conférences de consensus où un groupe d'experts donne son avis. Les conflits d'intérêt des auteurs sont réduits et les liens d'intérêt avec l'industrie sont déclarés.

Rappelons schématiquement les cinq étapes avant d'élaborer des RPC :

- désignation par le promoteur (CNGOF) des membres du comité d'organisation (avec un président scientifique, un coordonnateur et un méthodologiste) ;
- élaboration des questions précises avec les chapitres de la thématique choisie et désignation des rédacteurs (praticien confirmé ou expert) par le comité d'organisation pour répondre à ces questions. Chaque rédacteur senior peut s'associer un junior qui écrira avec lui le chapitre ;
- analyse de la littérature par les rédacteurs et proposition de conclusions provisoires à partir de leur rapport, en affectant un niveau de preuve (Figure 1) pour chaque affirmation importante ;
- les conclusions et les textes sont adressés à un grand nombre de lecteurs, experts sur le sujet ou praticiens, suivant des femmes pour des pathologies en rapport avec la thématique du secteur privé ou public ;
- élaboration et rédaction de recommandations définitives en affectant un grade par le comité d'organisation après avoir pris en considération l'avis des rédacteurs et les critiques des lecteurs.

Il faut souligner la distinction entre les niveaux de preuve proprement dits et les « grades ». Les niveaux de preuve vont s'appliquer aux données factuelles de la littérature (conclusion et interprétation des données). Par exemple : « L'aide à la décision a montré son intérêt lorsqu'il existe un choix thérapeutique (NP1). L'utilisation de modules informatisés ou de diaporamas sonorisés en salle d'attente avant consultation permettrait aux femmes de plus facilement choisir une contraception efficace (NP2) » est une conclusion des données de la littérature basée sur les résultats des essais qui ont été publiés et qui sont concordants. Les grades vont s'appliquer aux recommandations. Les recommandations sont des propositions de conduite à tenir ; elles émanent du groupe de travail qui a tenu compte, non seulement de ces données factuelles et de leur interprétation, mais aussi d'autres paramètres comme l'innocuité du traitement ou de la procédure diagnostique, le bénéfice net attribuable à la procédure, sa reproductibilité ou sa fiabilité. Dans notre exemple sur la contraception, nous avons formulé la recommandation de la façon suivante : « Il est recommandé d'utiliser un support d'aide à la décision (grade A) ».

Les textes longs de chaque chapitre sont publiés par leurs auteurs et les engageant. Le texte court, où figurent les principales recommandations et leur justification, est publié par l'ensemble du groupe en français pour la diffusion nationale et en francophonie et en anglais pour le public international. Elles sont présentées pour la première fois à l'occasion des Journées du Collège de l'année, en décembre 2018 pour cette année. Les références des textes longs et du texte court sont limitées à une cinquantaine ; ces dernières sont donc le fruit de la sélection des articles les plus probants.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA CONTRACEPTION EN FRANCE

Si la contraception orale est théoriquement efficace à 99,7 %, son efficacité pratique n'est plus que de 97,6 % en France. Par ailleurs, le taux d'abandon de cette méthode après une année d'utilisation est de 30 % (NP2). Quelle que soit la méthode utilisée (pilule, préservatif, dispositif intra-utérin, retrait ou méthode connaissance de la fertilité), l'efficacité pratique diminue au cours du temps [1] (NP2). De ce fait, il est recommandé d'informer les femmes/couples qu'il y a une différence entre l'efficacité théorique et l'efficacité pratique (grade B), que le risque d'échec augmente avec le temps et qu'il est d'abord lié à une mauvaise utilisation de la méthode (grade C). Les échecs contraceptifs dus au défaut d'observance sont l'une des principales causes de recours à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) en France [2] (NP3). Depuis 2000, si le taux de recours à la contraception d'urgence a augmenté, il n'a pas été observé en parallèle de ce phénomène un changement des pratiques contraceptives ou une diminution du taux d'IVG en France, comme cela a été le cas au Royaume-Uni.

La couverture contraceptive en France est élevée. En 2013, 97 % des femmes âgées de 15 à 49 ans et soumises au risque de grossesse non prévue utilisent une méthode de contraception, principalement des méthodes médicales (72 %) [3, 4]. La crise de la pilule de 2013 a remis en cause l'utilisation de la contraception œstrogénique et l'information délivrée par les médecins, mais la pilule reste le premier mode de contraception devant le dispositif intra-utérin, le préservatif, la stérilisation et les méthodes dites « traditionnelles » ou « naturelles ».

La couverture contraceptive au cours de la vie change avec l'âge et les grossesses selon une norme définie : préservatifs en début de vie

sexuelle, remplacés par la pilule lorsque la relation se stabilise, et dispositif intra-utérin enfin une fois que le nombre d'enfants désirés est atteint. La contraception définitive est très peu choisie (Baromètre santé 2016) et très peu proposée par les professionnels de santé [5]. La contraception en France reste une contraception principalement féminine, laissant peu de place au couple et aux hommes.

La mortalité associée à la contraception est très faible. Les grandes études de registre ou les cohortes prospectives comparant les femmes prenant une contraception (de manière générale) aux autres n'ont pas permis de mettre en évidence une augmentation de la mortalité spécifique liée à la contraception ou à la contraception hormonale (NP2). Sur la dernière cohorte USA, il été observé plus de morts violentes ou accidentelles chez les utilisatrices (NP2). Les études de mortalité sont concordantes pour conclure à une diminution de la mortalité par cancer de l'ovaire et cancer en général. L'augmentation de la mortalité secondaire au cancer du sein reste controversée en fonction des études [6-10].

Il est recommandé d'informer les femmes/couples qu'il y a une différence entre l'efficacité théorique et l'efficacité pratique de la contraception (grade B), et que le risque d'échec augmente avec le temps (grade C).

Il recommandé d'informer les femmes/couples que le risque d'échec d'une méthode de contraception est d'abord lié à une mauvaise utilisation de la méthode (grade C) ou à la prescription d'une méthode inadaptée aux conditions de vie et de sexualité. Il est également nécessaire de donner une information sur l'observance et sur l'accessibilité de la contraception en général et notamment de la contraception d'urgence ainsi que de sa délivrance gratuite (grade C).

Il est justifié d'informer les femmes (grade B) que la mortalité toutes causes confondues n'est pas associée à la prise d'une contraception (HR : 0,94 ; IC 95 % 0,87-1,02) et qu'il faut évaluer à chaque âge la balance bénéfique/risque (grade B) pour effectuer un choix adapté, personnalisé et conforme au choix de la femme.

Les femmes obèses sont une population à risque de grossesse non prévue en raison d'un accès limité à la contraception. Chez les femmes obèses, les contraceptions ont la même efficacité que pour les femmes de poids normal, bien que les études soient peu nombreuses (NP3). En ce qui concerne le risque cardiovasculaire et thromboembolique : l'utilisation de méthode contraceptive est moins à risque que la grossesse.

Il est recommandé de proposer l'ensemble des contraceptifs à une femme présentant une obésité sans autre facteur de risque (grade B) et de leur faciliter l'accès à la contraception (grade C).

Les femmes en situation de précarité sont à risque d'une couverture contraceptive moindre (NP4). Il est recommandé de faciliter l'accès à la consultation pour la contraception aux femmes en situation de précarité, de vulnérabilité et de proposer toutes les options contraceptives (accord professionnel).

Il est recommandé de fournir une information sur toutes les possibilités contraceptives aux femmes utilisant des substances toxiques. Les contraceptions réversibles de longue durée d'action semblent les contraceptions les plus adaptées, si les femmes le souhaitent, en cas de risque de mauvaise observance (grade C).

III. PHARMACOLOGIE ET INTERACTIONS AVEC LES CONTRACEPTIFS

Le risque d'interaction médicamenteuse avec les contraceptifs hormonaux doit être anticipé, car il peut conduire à des grossesses non planifiées, en particulier avec certaines méthodes, comme l'implant, pas toujours perçu comme une contraception hormonale [7].

Il est recommandé d'utiliser le thésaurus officiel de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) pour la prise en compte du risque d'interaction médicamenteuse avec les contraceptifs [8].

La plupart du temps, ce sont les œstrogénostatifs qui leurs sont associés. La plupart des interactions conduisent à une diminution de l'efficacité des contraceptifs hormonaux et s'expliquent par l'induction enzymatique hépatique. Il faut prendre en compte le risque de diminution de l'efficacité contraceptive par interaction médicamenteuse pour tous les contraceptifs hormonaux administrés par voie orale, transdermique (patches), sous-cutanée (implant), vaginale (anneau) ou injectable.

Chez la femme utilisant une contraception hormonale, quelle que soit sa voie d'administration, il est recommandé de prendre en compte le risque de diminution de l'efficacité contraceptive par interaction lors de la prescription de tout nouveau médicament, même pour une durée brève (AP) et de sensibiliser les patientes au risque d'interaction des contraceptifs hormonaux (quelle que soit la voie d'administration) avec les médicaments, en particulier lors d'automédication, mais également en cas de consommation de certains produits (phytothérapie, compléments alimentaires, etc.) (AP). Le risque est d'autant plus élevé que le dosage du contraceptif est faible (AP).

En cas d'instauration d'un médicament inducteur enzymatique (tel que le millepertuis, certains antiépileptiques : carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone, certains antituberculeux : rifampicine, rifabutine, certains antirétroviraux, griséofulvine, modafinil, vémurafénib, dabrafénib, bosentan et aprépitant) chez une femme utilisant une contraception hormonale, il est recommandé, si le traitement est court, d'instaurer une contraception additionnelle de type mécanique (méthode barrière) pendant toute la durée du traitement et le cycle suivant son arrêt et, si le traitement est long, de choisir une méthode contraceptive non hormonale (recommandation ANSM 2018). En cas de prise d'un médicament inducteur enzymatique dans le mois précédent, il est recommandé d'utiliser si besoin en plus d'une contraception d'urgence une méthode non hormonale (DIU au cuivre). Si ce n'est pas possible, il est recommandé de doubler la dose de lévonorgestrel (ANSM) [8].

Il est recommandé d'informer les patientes utilisant une contraception orale de la conduite à tenir en cas de vomissements ou de diarrhée importante, quelle qu'en soit l'origine (médicamenteuse ou non), selon les préconisations de la HAS, de l'ANSM, et les données pharmacologiques (HAS). Il est recommandé de prendre les médicaments contenant du charbon à distance, c'est-à-dire plus de 2 heures si possible, avant ou après la prise d'un contraceptif oral.

En cas de prescription d'étoricoxib, d'atorvastatine, d'un antifongique azolé (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole) ou de bocéprévir, chez une femme utilisant une contraception œstroprogestative fortement dosée en éthinyl-estradiol (EE), il est recommandé de prendre en compte le risque d'augmentation de la concentration en EE.

Il est recommandé d'éviter de débiter une contraception œstroprogestative pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. Toute modification (introduction, changement ou arrêt) de la contraception hormonale devra s'accompagner d'une adaptation de la posologie de lamotrigine en collaboration avec le neurologue (AP).

Le millepertuis (vertu antidépressive) provoque une diminution importante des concentrations en principe actif et justifie sa contre-indication avec les contraceptifs hormonaux. Le jus de pamplemousse consommé en grande quantité a l'effet inverse majorant les concentrations d'œstrogène (AP).

Il n'a pas été démontré de réduction de l'efficacité contraceptive du DIU au cuivre lors de la prescription associée d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (NP3) [9, 10].

Une contraception par DIU au cuivre ne contre-indique pas un traitement chronique ou ponctuel par AINS (grade C). Les données

concernant l'association glucocorticoïdes au long cours et DIU au cuivre sont trop limitées pour pouvoir conclure.

Chez une femme utilisant une contraception hormonale, ou chez qui une contraception hormonale est envisagée après une contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser le lévonorgestrel comme contraceptif d'urgence plutôt que l'ulipristal (AP).

Si la prise ou la reprise d'une contraception hormonale est envisagée après une prise d'ulipristal acétate en contraception d'urgence, il est recommandé d'utiliser une contraception additionnelle de type mécanique pendant les 12 jours qui suivent la prise de l'ulipristal (ANSM 2018).

IV. CONSULTATION EN CONTRACEPTION

Si le praticien affiche son choix contraceptif lors de la consultation, il diminue la satisfaction des patientes (NP1) et pourrait diminuer la persistance contraceptive (NP4) [11]. Néanmoins, la consultation structurée permet un changement du choix contraceptif des patientes et une diminution des grossesses non prévues (NP1) par rapport à une consultation traditionnelle non personnalisée. Les principaux thèmes à aborder concernent l'efficacité, les risques, le coût, la durée d'action et l'aspect pratique (NP2). La qualité de la communication interpersonnelle permettrait une plus grande persistance contraceptive (NP2) [12] et une meilleure satisfaction contraceptive à 2 ans (NP4).

Il est recommandé que la consultation de contraception soit structurée (avec information complète, et choix de la patiente), et fondée sur les preuves (grade A) pour aboutir à une prescription personnalisée. De fait, la personnalisation du conseil contraceptif est recommandée (AP).

Il est recommandé d'expliquer les éventuels effets indésirables de la contraception choisie par la femme (grade B), car ces explications permettraient une meilleure persistance contraceptive (AP).

L'aide à la décision a montré son intérêt lorsqu'il existe un choix thérapeutique (NP1). L'utilisation de modules informatisés ou de diaporamas sonorisés en salle d'attente avant consultation permettrait aux femmes de plus facilement choisir une contraception efficace (NP2). En consultation, la présentation des contraceptifs par catégorie d'efficacité permet une meilleure compréhension des différences d'efficacité que celle présentant le nombre de grossesses (NP1) [13].

Les outils complémentaires à la consultation ayant permis de montrer une amélioration de la persistance contraceptive sont éducatifs (NP1) [14]. L'utilisation d'une fiche d'information sur la contraception orale œstroprogestative permet une meilleure connaissance de celle-ci (NP2). Cependant, la proportion de patientes ne connaissant pas les conduites à tenir après consultation en cas de risque de grossesse sous œstroprogestatifs sont nombreuses même en cas de conseil soutenu (NP2) [15].

Il est recommandé d'utiliser un support d'aide à la décision (grade A).

Il n'y a pas à ce jour de données comparatives suffisantes pour recommander une méthode particulière d'aide à la consultation (AP).

V. CONTRACEPTION D'URGENCE (CU)

Il existe en France deux méthodes de CU : la méthode hormonale (contraceptifs oraux d'urgence) avec le lévonorgestrel (LNG) ou l'ulipristal d'acétate (UPA) et la méthode mécanique avec l'insertion post-coïtale d'un DIU au cuivre. La CU hormonale n'est pas efficace à 100 % et son efficacité est d'autant plus grande que sa prise a été effectuée plus précocement après le rapport non protégé (NP1).

Il est recommandé d'informer les patientes que la CU n'est pas efficace à 100 % (grade A).

Un test de grossesse est recommandé en cas de retard de règles après prise d'une CU (AP).

Le LNG est un progestatif qui doit être utilisé dans les 72 heures après un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive (NP1) [16].

Plus la prise du LNG est proche du rapport à risque, plus il est efficace en termes de taux de grossesse (NP1).

Le LNG est d'autant plus efficace que pris précocement par rapport à la période d'ovulation (NP2)

Les menstruations sont plus susceptibles d'arriver précocement avec le LNG (NP1).

L'UPA retarde la rupture folliculaire de 5 jours lorsqu'il est donné juste avant l'augmentation du taux de LH (NP2).

L'UPA retarde mieux l'ovulation que le LNG lorsqu'il est donné en période folliculaire tardive (NP1).

L'UPA a un profil d'effets secondaires similaire au LNG (NP1).

Les menstruations sont plus susceptibles d'être retardées avec l'UPA (NP1).

Dans les 2 essais en non-infériorité comparant l'UPA au LNG dans les 72 premières heures après rapports sexuels, les taux de grossesse sont statistiquement non différents. Deux méta-analyses de ces études montrent une supériorité de l'UPA [17, 18], notamment dans la période pré-ovulatoire immédiate [17]. Au-delà de 72 h, les données montrent une meilleure efficacité de l'UPA (NP1) [17, 18]. **En l'absence de contraception au long cours, dans les 72 premières heures après le rapport sans protection, l'UPA et le LNG peuvent être proposés (grade A). En raison de sa meilleure efficacité en période péri-ovulatoire, et cette période étant difficile à déterminer, la prescription d'UPA peut être recommandée (AP). Au-delà de 72 h, la préférence doit aller à l'UPA (grade A).**

L'efficacité de la CU par UPA pourrait être diminuée par la prise d'un progestatif débuté le lendemain ; en revanche, il n'a pas été démontré d'impact de la prise d'UPA sur une contraception progestative ou œstroprogestative débutée juste après la prise d'UPA. Ces données restent limitées, basées sur l'évaluation de la rupture folliculaire (NP3).

Chez les femmes utilisant une contraception hormonale au long cours, il n'est pas recommandé d'utiliser l'UPA en CU (grade C).

Le DIU au cuivre est le plus efficace des moyens de contraception d'urgence (NP1) [18, 19]. Le DIU au cuivre peut être utilisé en CU dans les 5 jours (120 h) après un rapport sexuel non protégé ou en cas de risque d'échec d'une méthode contraceptive (NP2).

Le DIU au cuivre a l'avantage d'offrir une contraception à plus long terme après son insertion (NP2).

Le DIU au cuivre est utilisable en première intention (grade A) et son utilisation devrait être encouragée.

Les données sur l'utilisation du DIU au LNG sont trop limitées pour le recommander en CU.

V.a. Impact de l'obésité

Un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 augmente les risques de grossesse après la prise de lévonorgestrel en contraception d'urgence (NP1) [20].

Le risque d'échec de la CU chez les patientes obèses (IMC ≥ 30) est multiplié par 4,4 avec le LNG et par 2,6 avec l'UPA (NP1).

En contraception d'urgence et en cas d'IMC > 30 , il est recommandé de prescrire plutôt un DIU au cuivre ou de l'UPA (grade A).

V.b. Contraception intra-utérine

La contraception intra-utérine peut être proposée aux adolescentes et aux nullipares (grade B) puisqu'elle s'accompagne d'une très bonne efficacité et d'un taux élevé de continuation au prix d'un risque faible de complications (non supérieur à celui observé dans les autres tranches d'âge et chez les femmes ayant déjà accouché) (NP2) [21].

Les données disponibles ne retrouvent pas de risque infectieux majoré chez les patientes vivant avec le VIH avant le stade sida (NP3). Les contraceptions intra-utérines n'augmentent pas le risque de progression du virus ni le risque de transmission au partenaire (NP2).

Il n'y a pas de contre-indication à utiliser les DIU chez ces patientes vivant avec le VIH avant le stade sida (grade B).

Il n'y a pas, dans les quelques études réalisées, de contre-indication à la contraception intra-utérine chez les patientes présentant une cardiopathie (NP2). **En cas de cardiopathie sévère, la balance bénéfique/risque de la pose d'un DIU peut apparaître plus favorable qu'une grossesse (AP).** Une antibioprophylaxie, dans le but de prévenir le risque d'endocardite infectieuse, est nécessaire en cas de valvulopathie sévère (AP).

Seuls le toucher vaginal avec examen bimanuel et l'inspection cervicale sont formellement recommandés (grade B) avant la pose d'un DIU.

Il est recommandé de ne pas modifier le schéma de dépistage du cancer du col chez les utilisatrices de DIU (grade B) [22].

Un dépistage systématique des infections sexuellement transmissibles (IST) n'est pas recommandé avant la pose d'un DIU (grade B). Il est en revanche recommandé de réaliser un dépistage des IST, concernant notamment *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, en présence de facteurs de risque d'IST (âge inférieur à 25 ans, partenaire récent de moins de trois mois, partenaires multiples dans la dernière année, antécédents d'IST, rapports sexuels non protégés) (grade B). Ce dépistage est effectué idéalement le jour de la prescription de la contraception intra-utérine (prélèvement vaginal et endocervical ou auto-prélèvement) mais peut être réalisé le jour de la pose du DIU sans en retarder l'insertion si la patiente est asymptomatique (grade B) [23].

Le DIU peut être positionné à n'importe quel moment du cycle (grade B) dès lors qu'il existe une certitude sur l'absence de grossesse en cours (NP2). Lors de la pose d'un DIU, il n'y a pas d'indication à une antibioprophylaxie ni à une prémédication systématique (grade A).

Il est conseillé de couper les fils à 2 à 3 cm de leur saillie de l'orifice exo-cervical au décours immédiat de l'insertion (AP). Leur longueur pourra être raccourcie lors d'une visite de suivi en cas de gêne, notamment lors des rapports sexuels (AP).

Après insertion d'un DIU, les femmes doivent être informées des symptômes devant les amener à consulter (AP). Une visite de suivi peut être proposée dans les semaines suivant l'insertion d'un DIU (AP). Les femmes doivent être informées de la date attendue de retrait du DIU (AP).

Il n'est pas recommandé de réaliser une échographie de contrôle systématique (grade B) si la patiente est asymptomatique, que l'insertion du DIU s'est déroulée sans difficulté et qu'à l'examen les fils sont vus et de longueur attendue (NP2).

La perforation utérine est une complication rare de la contraception intra-utérine (NP2). Elle surviendrait le plus souvent au cours de la pose (NP4). Son diagnostic survient fréquemment à distance de l'insertion (NP2). Les facteurs de risques comprennent : l'allaitement en cours, un délai < 6 mois par rapport à l'accouchement, l'inexpérience de l'opérateur et une (anté- ou rétro-) version utérine extrême (NP2). Devant toute suspicion de perforation, des examens complémentaires (échographie pelvienne et cliché d'abdomen sans préparation (ASP)) doivent être réalisés pour localiser le DIU (AP). L'abord laparoscopique est la voie à privilégier pour le retrait des DIU en situation abdominale (AP).

L'expulsion survient le plus souvent dans la première année suivant la pose (NP1). Les facteurs de risque d'expulsion comprennent : âge < 20 ans, ménorragies, dysménorrhées, myomes, adénomyose, antécédent d'expulsion, diamètre transverse important de la cavité endométriale (NP2). Il est recommandé de vérifier la présence des fils lors de l'examen gynécologique de la visite de suivi, dans les semaines suivant la pose d'un DIU, puis annuellement (AP).

Le DIU au cuivre est responsable d'une majoration du flux menstruel (NP1) ; le DIU-LNG 52 mg s'accompagne d'une réduction du flux menstruel, voire d'une aménorrhée (NP1).

Il est nécessaire d'informer les patientes des modifications du flux menstruel avant la pose d'un DIU (grade A).

Quel que soit le type de DIU, les métrorragies persistantes ou associées à des douleurs pelviennes doivent motiver des explorations complémentaires à la recherche d'une complication (AP) [24].

La contraception intra-utérine ne constitue pas un facteur de risque de grossesse extra-utérine (GEU) (NP2). Néanmoins, en cas de grossesse sur DIU, il convient en premier lieu d'éliminer une GEU (grade B). Un antécédent de GEU ne contre-indique pas la pose d'un DIU (grade C).

En cas de grossesse intra-utérine évolutive et désirée, il y a plus de complications en présence d'un DIU (NP3) ; **en cas de grossesse intra-utérine sur DIU, il est recommandé de retirer le DIU si les fils sont accessibles (grade C).**

Les kystes ovariens fonctionnels sont plus fréquents au cours de l'utilisation d'un DIU-LNG 52 mg et sont le plus souvent spontanément régressifs (NP1). **Chez une patiente asymptomatique, il n'est pas nécessaire d'enlever le DIU-LNG. (AP).** Les antécédents de kystes fonctionnels ne contre-indiquent pas la pose d'un DIU-LNG.

La présence d'organismes *Actinomyces-like* sur le frottis cervico-utérin chez une patiente asymptomatique ne doit pas motiver d'exploration complémentaire, de retrait anticipé ou de traitement antibiotique (grade B).

La contraception intra-utérine n'apparaît pas comme un facteur de risque d'infection génitale haute (NP2) [25] sauf dans les suites précoces (21 j à 4 mois) de l'insertion. **Il n'est pas recommandé de retirer d'emblée la contraception intra-utérine en cas de survenue d'une infection sexuellement transmise ou d'une infection génitale haute (grade B).** En l'absence d'évolution favorable à 48-72 h de l'institution du traitement, le retrait du dispositif doit être discuté (grade B). Les antécédents d'infection sexuellement transmise ou d'infection génitale haute ne contre-indiquent pas l'insertion d'un DIU à distance de l'épisode (AP).

VI. CONTRACEPTION ET RISQUE VASCULAIRE (VEINEUX ET ARTÉRIEL)

Même si la balance bénéfique/risque est le plus souvent favorable dans le contexte de la contraception, l'utilisation des œstroprogestatifs est associée à des effets délétères, principalement vasculaires, apparus très rapidement après l'utilisation du premier œstroprogestatif développé en 1960 par Jordan. Ce sont des maladies rares puisque la prévalence des thromboses veineuses, en France, est estimée à 120 000 cas / an, répartis en 78 000 thromboses veineuses profondes (TVP) et 42 000 embolies pulmonaires (EP) dont 57 % de femmes. L'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques hospitalisés en France chez les femmes de moins de 65 ans est de 21,9/100 000 femmes et de 16,9/100 000 femmes pour les infarctus du myocarde (IDM) hospitalisés.

VI.a. Risque thromboembolique veineux

Il est maintenant clairement établi que les œstroprogestatifs augmentent le risque de maladie veineuse thromboembolique (MVTE) d'un facteur 3 à 6 par rapport aux non-utilisatrices [26] (NP1). Il existe un effet starter puisque ce risque est plus important la première année d'utilisation. Globalement, cette augmentation dépend de l'équilibre hormonal de la combinaison en relation avec à la fois le type de molécule œstrogénique (EE ou 17-bêta-estradiol), la dose d'EE et le progestatif associé [27]. Les résultats des études comparant les risques de MVTE associés aux œstroprogestatifs contenant 30 µg d'EE *versus* 20 µg d'EE sont discordants. Il n'y a pas de preuve que ces deux dosages induisent des risques de MVTE différents (NP2). Le risque de MVTE des œstroprogestatifs associant estradiol et diénogest semble équivalent à celui des œstroprogestatifs contenant du EE 30 lévonorgestrel (NP2). Il n'est pas évalué sur le plan clinique pour les œstroprogestatifs associant estradiol et acétate de nomegestrol. Les œstroprogestatifs contenant un progestatif de 3^e génération (gestodène ou, désogestrel), de la drospirénone ou de l'acétate de cyprotérone sont associés à un risque de MVTE plus élevé comparativement aux œstroprogestatifs contenant du lévonorgestrel (NP2). Les œstroprogestatifs contenant du norgestimate sont associés à un risque de MVTE similaire à celui des œstroprogestatifs contenant du lévonorgestrel (NP2). Le risque de MVTE des voies d'administration non orales des œstroprogestatifs est probablement équivalent au risque des œstroprogestatifs contenant des progestatifs de 3^e génération (NP2).

Les antécédents familiaux, surtout au premier degré (mère, père, frère ou sœur) ou un nombre élevé d'apparentés atteint quel que soit le degré, ou une thrombophilie biologique connue constituent un facteur de risque de MVTE (Tableau 1), notamment en cas d'antécédent survenu dans un contexte hormonal (traitement œstroprogestatif, grossesse) [28].

La contraception progestative seule par voie orale, sous forme d'implant, ou de DIU au LNG n'est associée à aucune augmentation du risque de MVTE, à l'inverse de la contraception progestative par acétate de médroxyprogestérone intramusculaire (RR : 2,6 ; IC 95 % 1,8-3,8) [29] (NP1).

Il est recommandé d'évaluer précisément l'ensemble des facteurs de risque vasculaire et antécédents familiaux de MVTE (Tableau 1) avant toute prescription d'œstroprogestatif (interrogatoire et examen clinique) (AP).

Tableau 1 - Facteurs de risque vasculaire (FDRV) artériel et veineux et utilisation d'une contraception hormonale combinée œstroprogestative (COP)

Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie Non contrôlé Contrôlé	Contre-indication Possible si pas d'autre FDRV Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV
Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication

Il n'est pas recommandé de réaliser un bilan de thrombophilie avant la prescription d'une contraception œstroprogestative en l'absence d'antécédent familial vasculaire.

Les antécédents familiaux veineux au 1^{er} degré (qu'ils soient issus de la branche paternelle ou maternelle) survenus à un âge jeune (moins de 50 ans) sont une contre-indication à l'utilisation d'une contraception œstroprogestative (grade B). Les œstroprogestatifs (quels que soit le type et la voie d'administration) sont contre-indiqués chez les femmes porteuses d'une thrombophilie biologique congénitale (grade B).

En dehors de contre-indications, il est recommandé de prescrire en première intention une contraception œstroprogestative contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate (grade B).

Une contraception progestative seule est recommandée chez les femmes à haut risque vasculaire veineux désirant une contraception hormonale (grade B). Il est recommandé de ne pas prescrire une contraception progestative injectable par acétate de médroxyprogestérone chez les femmes à haut risque vasculaire (grade B).

Lors d'un événement thromboembolique veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), les contraceptions hormonales œstroprogestatives doivent être interrompues en l'absence de risque de grossesse sur le cycle en cours. Le dépôt d'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) ne doit pas être reconduit (AP). Les données disponibles ne permettent pas d'émettre une recommandation sur le maintien d'une contraception microprogestative ou à la phase aiguë d'un accident thromboembolique veineux.

VI.b. Risque artériel et contraceptifs hormonaux

De nombreuses études épidémiologiques ont évalué le lien entre utilisation d'une contraception œstroprogestative et risque d'IDM [30, 31], montrant un risque poolé lié à l'utilisation d'une contraception œstroprogestative, quel que soit le type, de 1,7 (IC 95 % 1,2-2,3) [30]. Si le type de progestatif est pris en compte, le risque d'IDM est plus important avec les œstroprogestatifs de 1^{re} génération comparativement aux non-utilisatrices (OR poolé : 2,9 ; IC 95 % 2,1-4,1) qu'avec les œstroprogestatifs de 2^e ou 3^e génération (OR poolé : 2,1 ; IC 95 % 1,7-2,4 et 1,8 ; IC 95 % 1,6-2,1, respectivement). Ces résultats sont similaires pour les AVC ischémiques (AVCI).

La revue Cochrane, plus récente, analyse 24 études épidémiologiques, incluant des études plus anciennes [31], montre que seuls les œstroprogestatifs contenant 50 mcg d'EE ou plus sont associés au risque d'accident artériel (IDM ou AVCI) (OR : 2,0 ; IC 95 % 1,3-2,9). Dans cette méta-analyse, il n'existe aucune différence de risque entre les générations de contraceptifs hormonaux combinés (CHC). Il ne semble pas apparaître de différence de risque entre les œstroprogestatifs contenant 30 ou 20 µg d'EE.

Il n'existe que peu de données relatives aux œstroprogestatifs contenant de la drospirénone, mais celles-ci suggèrent que les risques d'AVCI ou d'IDM associés à leur utilisation sont significativement augmentés par rapport aux non-utilisatrices (RR : 1,64 ; IC 95 % 1,24-2,18 et 1,65 ; IC 95 % 1,03-2,63, respectivement) [32].

Au total, il n'existe pas de différence significative de risque thrombotique artériel entre les générations d'œstroprogestatifs oraux

utilisés actuellement en France (NP2). Les données concernant les voies d'administration non orales, anneau ou patch, sont insuffisantes pour pouvoir conclure. Il n'existe pas d'étude épidémiologique ayant évalué le risque artériel des contraceptions contenant de l'estradiol.

Il existe un effet synergique dose-dépendant du tabac (plus de 15 cigarettes par jour) chez les utilisatrices d'œstroprogestatifs vis-à-vis du risque d'IDM et probablement d'AVC ischémique (NP2).

Les œstroprogestatifs sont contre-indiqués chez les femmes à haut risque vasculaire artériel (grade B).

Chez les femmes fumeuses, il est recommandé d'évaluer le risque individuel en fonction des facteurs de risque cardiovasculaire associés (Tableau 1) (grade B).

Aucune augmentation significative du risque d'IDM ou d'AVCI n'a été rapportée dans la littérature avec l'utilisation de contraception microprogestative per os, sous forme d'implant ou de DIU au LNG [32]. Au total, les contraceptions microprogestatives, quel que soit le type, ne semblent pas associées au risque artériel (AVC, IDM) (NP2). Les données concernant le DMPA sont pauvres (NP3).

Contrairement aux autres méthodes de contraception progestative, la contraception injectable trimestrielle par acétate de médroxyprogestérone ne doit pas être prescrite chez les femmes ayant au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire ou un antécédent d'accident artériel ischémique (AP).

Lors d'un événement artériel (IDM, AVCI), les contraceptions hormonales doivent être interrompues en l'absence de risque de grossesse sur le cycle en cours. Une contraception non hormonale doit être privilégiée en première intention (AP).

VI.c. Migraine et contraception

Le risque absolu d'AVC ischémique chez les femmes de 20 à 44 ans a été évalué par un groupe de consensus européen montrant que les migraines avec aura sont associées à une incidence d'AVC de 5,9/100 000 *versus* 4,0 /100 000 en l'absence d'aura et 2,5/100 000 en l'absence de migraine.

L'utilisation d'un œstroprogestatif majore ces chiffres, notamment en cas de migraine, passant respectivement à 36,9, 25,4 et 6,3 /100 000) [33] (NP1).

Ces risques sont augmentés chez les femmes ayant d'autres facteurs de risque et en particulier les fumeuses.

Il est recommandé de rechercher avant toute prescription de contraception œstroprogestative l'existence de migraine et de distinguer les migraines simples des migraines avec aura (grade A).

Il est recommandé de ne pas prescrire d'œstroprogestatifs chez les femmes souffrant de migraines avec aura (grade A) ou chez les femmes souffrant de migraine simple et ayant un autre facteur de risque vasculaire (grade A).

Il est recommandé de proposer une contraception non hormonale ou progestative seule chez les femmes souffrant de migraine avec aura (grade B).

VII. CONTRACEPTION ET CANCER

VII.a. Contraception et risque de cancer

Globalement, il n'est pas retrouvé d'augmentation de l'incidence ou de la mortalité par cancer (tout confondu) chez les utilisatrices de contraception [34].

Une augmentation modérée du risque de cancer du sein est retrouvée en cours d'utilisation de la contraception œstroprogestative (NP1). Cette augmentation de risque diminue après l'arrêt de la contraception hormonale (NP1). Une augmentation modérée du risque a également été décrite avec les contraceptions microprogestatives (NP2) avec des données contradictoires et le DIU au LNG (NP2) [35]. Les données sur le risque lié au DMPA et à l'implant progestatif sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure.

Une augmentation du risque de cancer infiltrant du col de l'utérus [36] a été décrite chez les utilisatrices de contraception orale, notamment pour les durées de prise prolongées, avec un impact qui semble s'estomper après l'arrêt (NP2). De nombreux biais rendent difficile l'analyse, l'exposition au papillomavirus humain (HPV) et l'utilisation de contraception orale n'étant pas des facteurs indépendants.

En revanche, une contraception hormonale œstroprogestative est associée à une réduction du risque de cancer de l'endomètre, de l'ovaire (NP1), d'hémopathies malignes (NP2), prolongée après l'arrêt des œstroprogestatifs, et une diminution du risque de cancer colorectal (NP1) [34, 36]. Une réduction du risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire est associée au DIU au LNG (NP3).

Il n'est pas retrouvé d'augmentation du risque global de mélanome (NP2), de carcinome hépatocellulaire (NP2), de cancer de la thyroïde (NP2), de cancer bronchique chez les non-fumeuses (NP2), de tumeur du système nerveux central (SNC) (NP2) [34, 36].

Les données sur les risques carcinologiques font partie de l'information donnée à la patiente non atteinte de cancer et sans facteur de risque particulier, mais ne modifient pas la prescription d'une contraception, les bénéfices en termes contraceptifs restant supérieurs aux risques. Le choix contraceptif reste dépendant d'une balance bénéfique/risque individuelle, en prenant en compte l'augmentation de risque absolu, variable et augmentant avec l'âge, ainsi que l'histoire individuelle et familiale (AP).

Il n'y a pas lieu de modifier le suivi habituel (grade B).

VII.b. Contraception en cours de traitement du cancer

Un délai minimum de 6 mois à un an après la fin des traitements est conseillé avant d'envisager une grossesse, et souvent plus selon le contexte oncologique.

Une contraception est nécessaire en cours de traitement pour toute femme non ménopausée lors du diagnostic du cancer et ayant une activité sexuelle (AP).

Le contexte carcinologique limite parfois les choix contraceptifs en raison du contexte immunitaire, du risque thrombotique et de la tolérance digestive des traitements.

En cas d'immunosuppression (hémopathies, traitement myéloablatif), l'utilisation de préservatifs est recommandée pour limiter les risques d'IST (grade A). Chez les patients immunodéprimés, l'insertion d'un DIU doit être prudente, du fait du risque d'infection génitale haute notamment dans les semaines suivant l'insertion. Afin de minimiser ces risques, une recherche de *Chlamydiae* et gonocoque par amplification génique (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) peut être proposée avant insertion d'un DIU (AP).

L'efficacité des DIU n'a pas été évaluée dans ce contexte. Les DIU au LNG, dont le mode d'action est indépendant de la réponse inflammatoire, pourraient être préférés (AP).

Il est nécessaire pour toute prescription de contraception hormonale de prendre en compte les co-prescriptions médicamenteuses et les risques d'interaction médicamenteuse (grade A).

En cas de vomissements induits par les traitements, l'efficacité des contraceptifs par voie orale peut être réduite, faisant ainsi préférer

l'utilisation de contraceptions hormonales par implant, patch, anneau ou les contraceptions non hormonales.

En cas de vomissements, les contraceptions non orales doivent être privilégiées (grade A).

Le risque thromboembolique est fréquemment accru en cours de traitement du cancer (du fait de la maladie en elle-même, de la chimiothérapie, de la chirurgie, des immobilisations). Les risques thromboemboliques étant accrus par la prise d'œstroprogestatifs, il est préférable d'éviter leur utilisation pendant la durée du traitement, afin de ne pas cumuler les risques.

Les macroprogestatifs à dose antigonadotrope peuvent être une alternative intéressante en l'absence de cancer hormonodépendant, permettant une aménorrhée et évitant ainsi les problèmes de ménorragies, tout en limitant le risque thromboembolique [37]. Les agonistes de la GnRH sont également parfois une solution contraceptive (hors AMM) en cours de traitement.

Il est préférable d'éviter l'utilisation des œstroprogestatifs pendant la durée du traitement du cancer afin de ne pas cumuler les risques thromboemboliques (AP).

En cas de survenue d'un cancer, une réévaluation de la contraception est nécessaire (AP).

VII.c. Traitements antitumoraux chez l'homme : faut-il utiliser des préservatifs ?

Deux études conduites avant les années 2000 ont suggéré que la chimiothérapie pourrait présenter un certain passage dans le liquide séminal (NP4).

Les données sont trop limitées pour permettre de recommander l'usage systématique du préservatif chez un homme sous traitement antitumoral, sauf dans le cas de molécules nouvelles, en cours d'évaluation dans le cadre d'un protocole de recherche.

VII.d. Contraception après cancer

Une mauvaise information et une couverture contraceptive insuffisante ont été décrites chez les femmes ayant été traitées pour cancer (NP3). Une reprise tardive d'activité ovarienne est possible (NP3).

Une contraception doit être systématiquement envisagée chez toute femme ayant été traitée pour un cancer et non ménopausée au diagnostic, y compris en cas d'aménorrhée chimio-induite (AP).

En raison du risque potentiel de rechute, et du caractère limité des données, les contraceptions hormonales sont contre-indiquées après un cancer du sein (NP4).

Pour les femmes ayant un antécédent de cancer du sein, une contraception non hormonale doit être privilégiée, et parmi elles le DIU au cuivre doit être considéré comme la méthode contraceptive de première intention en raison de son caractère réversible, sa longue durée d'action, et sa très bonne efficacité (AP). Toutes les contraceptions hormonales sont considérées comme contre-indiquées après un cancer du sein, quel que soit le délai depuis sa prise en charge, le statut des récepteurs hormonaux et le type histologique du cancer (canaulaire/lobulaire/infiltrant/*in situ*) (AP).

En cas de cancer de l'endomètre, les indications de traitement conservateur n'induisant pas de stérilité sont exceptionnelles et sont réservées aux stades tumoraux très précoces chez des femmes jeunes désirant conserver leur fertilité (tumeurs endométrioïdes de stade IA et de grade 1). L'utilisation des CHC, de DMPA injectable, des microprogestatifs, d'un DIU au cuivre ou au LNG est possible en attendant le traitement du cancer de l'endomètre (NP4). L'utilisation du DIU-LNG à 52 mg comme traitement conservateur dans le cadre de l'hyperplasie atypique (NP1) ou de l'adénocarcinome de l'endomètre de grade 1 (NP4) peut être proposée.

L'utilisation des CHC, de DMPA et des microprogestatifs est possible en attendant le traitement du cancer de l'endomètre (AP).

Des recommandations de contraception après tumeur maligne rare de l'ovaire ont été établies en 2017 par le réseau national dédié aux cancers gynécologiques rares (TMRG/GINECO) [38].

Après traitement conservateur d'une tumeur *borderline* ou d'une tumeur germinale, les contraceptions hormonales, quelles qu'elles soient, ne sont pas contre-indiquées. Après traitement conservateur d'une tumeur de la granulosa adulte, seules les contraceptions contenant des œstrogènes sont contre-indiquées. Après traitement conservateur d'un adénocarcinome mucineux, séreux de haut grade, ou endométrioïde de haut grade, les contraceptions hormonales, quelles qu'elles soient, ne sont pas contre-indiquées. Après traitement d'un adénocarcinome séreux de bas grade ou endométrioïde de bas grade, une contraception hormonale est déconseillée (AP).

Les recommandations du CNGOF labellisées par l'Institut national du cancer (INCa) pour la prise en charge des tumeurs malignes épithéliales de l'ovaire seront disponibles fin 2018.

Il n'est pas recommandé d'interrompre la contraception en cas de diagnostic de néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN) ou de cancer du col de l'utérus, en attendant le traitement en raison de la balance bénéfique/risque considérée comme positive dans cette situation pour l'ensemble des contraceptions (AP).

Après traitement conservateur de CIN ou de cancer du col, il n'existe pas d'argument contre-indiquant les contraceptions, qu'elles soient hormonales, œstroprogestative ou microprogestative, ou par DIU (AP).

Pour les cancers invasifs du col, les données de la littérature disponibles à ce jour ne permettent pas d'émettre de recommandation concernant l'usage des contraceptions hormonales.

Il n'existe aucune donnée de la littérature concernant la contraception après cancer colorectal. Une réduction du risque de survenue de cancer colorectal chez les utilisatrices de contraception orale est observée.

Il n'existe pas d'argument pour limiter l'utilisation des contraceptions hormonales ou non hormonales après cancer colorectal (AP).

Les données de la littérature disponibles à ce jour ne permettent pas d'émettre de recommandation concernant l'usage des contraceptions hormonales après un mélanome.

Bien que les données de la littérature ne retrouvent pas d'association entre la contraception hormonale et le risque d'hépatocarcinome, du fait de l'impact potentiel des contraceptions hormonales sur la fonction hépatique, il est recommandé de privilégier les contraceptions non hormonales (AP).

Il n'existe pas d'argument pour limiter l'utilisation des contraceptions hormonales ou non hormonales après cancer de la thyroïde (AP).

Les données de la littérature disponibles à ce jour ne permettent pas d'émettre de recommandation concernant l'usage des contraceptions hormonales après un cancer du poumon (décision pluridisciplinaire) (AP).

Chez les femmes ayant présenté une tumeur maligne du SNC, les données sont insuffisantes pour contre-indiquer une contraception hormonale (décision pluridisciplinaire, adaptée au sous-type histologique) (AP).

Chez les femmes ayant reçu une irradiation thoracique importante (maladie de Hodgkin notamment), il existe un sur-risque de cancer du sein. L'impact d'une contraception hormonale sur ce risque n'a pas été évalué.

Les données de la littérature disponibles à ce jour ne permettent pas d'émettre de recommandation concernant l'usage des contraceptions hormonales après une irradiation thoracique.

VII.e. Contraception d'urgence après un cancer hormonosensible (en particulier un cancer du sein)

Compte tenu de l'impact d'une grossesse survenant en cours de traitement, l'ensemble des contraceptions d'urgence y compris par voie orale peuvent être utilisées après un cancer hormonosensible (AP). Par mesure de prudence et lorsque cela est possible, on privilégiera toutefois l'utilisation du DIU au cuivre car non hormonal (AP).

VII.f. Contraception et prédispositions familiales aux cancers

VII.f.1. *Syndrome sein ovaire (BRCA1/2)*

En 2017, l'INCa a établi des recommandations concernant le suivi et la prise en charge des femmes porteuses de mutation des gènes BRCA1/2. Les conclusions de ces recommandations sont les suivantes.

L'utilisation d'une contraception, œstroprogestative ou progestative, quelle que soit sa voie d'administration, peut être proposée chez les femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou 2 indemnes de cancer du sein (grade A).

VII.f.2. *Syndrome de Lynch*

Le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (*Hereditary Non Polyposis Colon Cancer*) est un syndrome de susceptibilité aux cancers à transmission autosomique dominante conférant un haut risque de cancer colorectal et de l'endomètre, mais également de cancer des ovaires, du grêle, des voies excrétrices urinaires, des voies biliaires et de l'estomac. Il n'y a actuellement aucune donnée permettant d'évaluer l'efficacité préventive des COP, progestatives ou du DIU au LNG sur le risque de cancers colorectaux dans le syndrome de Lynch. Une réduction du risque de cancer de l'endomètre a été décrite (NP4). Cependant, ces données restent insuffisantes ; les chirurgies prophylactiques sont actuellement considérées comme seules méthodes de prévention efficaces.

Il n'existe actuellement aucune contre-indication spécifique à l'utilisation des contraceptions hormonales ou non hormonales en cas de syndrome de Lynch (grade B).

VIII. CONTRACEPTION HORMONALE EN PRATIQUE HORS DIU

Les contraceptifs œstroprogestatifs peuvent être administrés par voie orale, vaginale ou transdermique. Le schéma d'administration peut être continu ou discontinu. Tous les œstroprogestatifs ont une efficacité contraceptive identique quelle que soit leur voie d'administration (NP1). Le risque thromboembolique veineux est plus important pour certaines associations œstroprogestatives (NP1), notamment non orales.

Les contraceptions œstroprogestatives contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate sont recommandées en 1^{re} intention chez les patientes souhaitant s'orienter vers une forme orale (grade A).

Il est possible de proposer l'administration des contraceptions œstroprogestatives selon des schémas étendus ou continus dans certaines circonstances médicales [39] (symptômes cataméniaux, ménorragies fonctionnelles, endométriose), mais aussi par convenance personnelle (grade B).

Les contraceptifs progestatifs sont disponibles en microdose, par voie orale en continu ou sous forme d'implant sous-cutané, ou en macrodose en injection intramusculaire trimestrielle.

L'implant à l'étonogestrel est un moyen de contraception très efficace (NP2), y compris chez les femmes obèses (IMC maximal évalué dans les études à 56 kg/m² (NP2) [40].

En tant que méthode de contraception réversible de longue durée d'action (LARC), l'implant peut être proposé (au même titre que les DIU) aux patientes qui souhaitent une contraception médicalisée efficace et peu contraignante en termes d'observance (grade B).

Il n'y a pas lieu de proposer un changement de l'implant contraceptif à l'étonogestrel avant 3 ans chez les femmes obèses utilisant cette méthode (grade B).

Classiquement, les contraceptifs hormonaux sont initiés le 1^{er} jour des règles. Le « quickstart » consiste à initier une contraception hormonale à un autre moment du cycle.

L'initiation d'une contraception hormonale en « quickstart » peut être proposée chez toute femme qui le souhaite, après information claire sur les précautions d'usage qui s'imposent (s'assurer de l'absence de grossesse, associer une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant 7 jours et informer la patiente sur le risque de métrorragies pendant la 1^{re} plaquette) (grade A).

Les métrorragies sous contraceptifs hormonaux, notamment progestatifs, l'acné, la prise de poids, les troubles de la libido sont les effets secondaires les plus fréquents sous contraceptifs hormonaux, et exposent au risque d'arrêt inopiné de la contraception. Les métrorragies sous contraception sont souvent liées à une observance médiocre, mais peuvent être liées également à une infection, une pathologie endométriale, une cause fonctionnelle [41].

Il est recommandé d'effectuer un interrogatoire et un examen complet en présence de métrorragies sous contraception hormonale. Des examens paracliniques (échographie pelvienne, examen cyto-bactériologique des leucorrhées). Un dosage de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) doit être réalisé en cas de notion de mauvaise observance d'une contraception hormonale ou de suspicion clinique de grossesse (AP).

Il n'existe pas de preuves solides d'une meilleure tolérance gynécologique d'une association œstroprogestative orale combinée par rapport à une autre.

En cas de métrorragies mal tolérées évoluant depuis au moins 3 mois et sans cause organique retrouvée, il est recommandé d'envisager un changement de contraceptif. Une augmentation de la dose d'œstrogènes, une modification du type de progestatif ou le recours à une contraception œstroprogestative extra-orale (patch ou anneau vaginal) peuvent être envisagés. Il n'est pas recommandé de modifier le dosage du progestatif ou de s'orienter vers des formulations multiphasiques (grade C).

En l'absence d'efficacité démontrée, il n'est pas recommandé d'associer un traitement œstrogénique ou un autre traitement médicamenteux pour traiter les métrorragies sous contraception microprogestative évoluant depuis au moins 3 mois et sans cause organique retrouvée (AP) [42].

En cas de survenue d'une acné sous COP de 2^e génération, il semble cohérent de proposer soit un changement de contraception soit l'association œstroprogestative triphasique contenant 35 µg d'EE et du norgestimate (AP). En cas d'échec, l'avis d'un dermatologue pour mise en place de traitements spécifiques de l'acné, et/ou le recours aux associations œstroprogestatives contenant un autre progestatif anti-androgénique, sera également discuté avec la patiente (AP).

Tout trouble de la libido sous contraceptif hormonal doit être exploré par un interrogatoire évaluant notamment les autres aspects psychologiques de cette plainte. Un changement de contraceptif peut être discuté en parallèle (AP) [43] (NP3).

Les contraceptions hormonales ne sont pas associées à une prise de poids (NP2) [44].

L'utilisation de l'implant sous-cutané à l'étonogestrel ou du DMPA injectable pourrait augmenter modérément le risque de prise de poids sans que celle-ci soit systématique (NP2).

En cas de prise de poids importante, il est nécessaire de faire un bilan médical complet pour rechercher une autre cause le cas échéant (AP).

Les céphalées survenues sous contraceptifs hormonaux peuvent être le marqueur d'un risque vasculaire et nécessitent une prise en charge adaptée.

La survenue de migraines *de novo*, ou l'aggravation de la maladie migraineuse préexistante sous contraception œstroprogestative, doit faire interrompre définitivement la contraception œstroprogestative (grade C).

En cas de migraines menstruelles survenant lors de l'intervalle libre sous contraception œstroprogestative, il est possible de proposer un schéma d'administration continu (grade A). L'administration d'œstrogènes percutanés assez fortement dosés (minimum 1,5 mg de gel/jour ou patchs dosés à 100 µg/24 h) pendant l'intervalle libre constitue une alternative à l'administration continue de la contraception œstroprogestative (grade C).

Les autres contraceptions ne semblent pas influencer significativement l'histoire naturelle de la maladie migraineuse (NP3).

Les troubles de l'humeur sont décrits par les patientes utilisant une contraception hormonale.

Les données sur le lien entre contraception hormonale et troubles de l'humeur sont variées et contradictoires. Il n'existe pas de preuve solide permettant d'établir que l'utilisation d'une contraception hormonale est un facteur de risque de troubles de l'humeur [45, 46] (NP2).

Tout trouble de l'humeur sous contraceptif hormonal doit être exploré par un interrogatoire et évaluer notamment les autres aspects psychologiques de cette plainte. Un changement de contraceptif peut être discuté en parallèle (accord professionnel).

IX. CONTRACEPTION CHEZ L'ADOLESCENTE

La surveillance de la contraception chez l'adolescente doit intégrer plus spécifiquement son équilibre général avec une stabilité du poids et de la corpulence, un apport calcique suffisant sans oublier la prévention des IST et la vaccination anti-HPV. L'utilisation des préservatifs associés à la prise régulière d'une contraception est essentielle pour leur rôle de barrière contre les IST [47] (NP1).

La 1^{re} consultation pour contraception est un moment essentiel auprès des adolescentes pour développer des compétences d'éducation à la sexualité et de conseils à la contraception de manière à éviter une grossesse non planifiée.

La patiente est reçue seule au moins pour un temps de la consultation pour la protection de la confidentialité [48] (grade B).

L'examen clinique comprend : examen général, taille, indice de masse corporelle, tension artérielle, ainsi que la recherche de petits signes d'hirsutisme (acné, hirsutisme). L'examen gynécologique n'est pas nécessaire lors de la 1^{re} consultation, sauf symptômes ou antécédents le justifiant (grade C) [49].

Les femmes qui utilisent des méthodes contraceptives autres que les préservatifs devront être conseillées sur l'utilisation des préservatifs et le risque d'IST (grade A).

L'abondante littérature sur les actions préventives (groupes, etc.) démontre leur impact positif sur l'incidence des IST mais leur absence d'impact sur les taux de grossesses non désirées.

Il paraît important de donner **un réel choix** à la patiente en matière de contraception et de les informer objectivement des différentes méthodes contraceptives (NP2). L'efficacité très élevée des LARC (NP1) est un élément important de l'information.

En dehors de toute contre-indication, si la primo-prescription est une contraception œstroprogestative, elle doit être une contraception œstroprogestative dont le progestatif est du LNG ou du norgestimate. Il n'est pas souhaitable d'utiliser en 1^{re} intention les autres modes d'administration de contraception œstroprogestative par voie vaginale (par anneau) ou par voie percutanée (patch) car ils sont composés de progestatifs de 3^e génération. Toutefois, selon les cas, ces derniers peuvent être prescrits après une étude bénéfique/risque. L'adolescence est la tranche d'âge où le risque vasculaire est le moins élevé (NP1). Pour certains experts, le bénéfice de la prescription d'une pilule à 30 mcg d'EE serait plus important pour assurer une meilleure

couverture en cas d'oubli surtout chez les très jeunes patientes et pour le maintien de la minéralisation osseuse (NP4).

Il n'existe pas dans la littérature d'arguments pour proposer plus spécifiquement, hors contre-indication spécifique, un type de contraception plus particulier à une adolescente. Il est recommandé de proposer l'ensemble des modalités contraceptives et de procéder selon les recommandations usuelles une fois le choix de la méthode effectué (grade A). Les LARC de type DIU et implant ne sont pas contre-indiqués et ont un profil d'efficacité très favorable.

X. CONTRACEPTION APRÈS 40 ANS

Les données de la littérature et niveaux de preuve sont limités dans cette tranche d'âge, notamment au-delà de 50 ans. Différents consensus et recommandations récents sont disponibles [50-52].

En dépit de la diminution de la fertilité avec l'âge, une contraception efficace reste nécessaire en l'absence de désir de grossesse, les grossesses étant plus à risque et le recours à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) plus fréquent en cas de grossesse non désirée, dans cette tranche d'âge.

La littérature mondiale s'accorde à dire que la contraception œstroprogestative peut être utilisée après 40 ans en l'absence de contre-indication puisqu'elle peut apporter des bénéfices non contraceptifs intéressants (potentielle prévention de la minéralisation osseuse, diminution des ménorragies et dysménorrhée, des symptômes de carence œstrogénique débutante) durant cette période de la vie féminine (NP3). Il n'existe pas d'étude permettant de contre-indiquer formellement une contraception sur la seule base de l'âge [50, 51, 53].

La contraception microprogestative peut être proposée en raison de sa neutralité sur les facteurs de risque vasculaires. Néanmoins, la qualité de vie peut être altérée dans cette population en raison de saignements intercurrents, de l'aggravation possible de signes d'hyperœstrogénie et de la non prise en charge des signes d'hypoœstrogénie (NP3). Le DMPA chez les patientes de plus de 40 ans a un impact délétère au niveau vasculaire [54, 55] (NP2 et 3), glucidique et osseux [NP3].

Le DIU est efficace et bien toléré notamment après 40 ans (NP4).

Pour évaluer la balance bénéfice/risque d'une contraception, il est recommandé d'informer les patientes de 40 ans et plus sur la fertilité,

les risques d'une grossesse, les risques vasculaires, métaboliques et carcinologiques (AP).

Après 40 ans, la COP doit faire l'objet d'une réévaluation de la balance bénéfice/risque (AP).

La contraception microprogestative peut être proposée en première intention aux patientes après 40 ans en raison de sa neutralité sur les paramètres vasculaires, métaboliques et osseux (AP), après information sur les effets secondaires.

Il n'est pas recommandé d'utiliser en première intention le DMPA chez les patientes de plus de 40 ans devant l'impact négatif au niveau vasculaire, glucidique et osseux. A fortiori chez les femmes présentant des facteurs de risque vasculaire, pour qui il s'agira d'une contre-indication (grade C) ou d'ostéoporose (contre-indication relative).

Le DIU au cuivre pourra être laissé en place jusqu'à la ménopause s'il est posé après 40 ans (grade C).

Le DIU au LNG est particulièrement adapté dans le traitement des ménorragies après exploration et/ou les dysménorrhées de la périménopause (grade A).

À partir de 45 ans, le DIU au LNG 52 mg peut être laissé en place jusqu'à la ménopause. Son bénéfice pourrait s'étendre à la période ménopausique en association avec des œstrogènes percutanés. (grade C).

Les femmes doivent être informées des différentes méthodes barrières mises à leur disposition. En revanche, les méthodes naturelles reposant sur la connaissance de la période d'ovulation qui devient aléatoire au fil des années sont particulièrement peu fiables chez les femmes après 40 ans (grade C).

La contraception d'urgence (progestative ou par modulateur sélectif du récepteur de la progestérone (SPRM)) ne présente pas de spécificité dans cette tranche d'âge.

La contraception définitive féminine et masculine a une place intéressante après 40 ans.

Au-delà de 50 ans, la principale question est l'arrêt de la contraception [56].

Pour les femmes dont la contraception est non hormonale, il est conseillé de la poursuivre jusqu'à 1 an d'aménorrhée au-delà de 50 ans (AP).

Les femmes utilisant encore une contraception œstroprogestative doivent l'arrêter (AP).

Les dosages hormonaux sous contraception hormonale ne sont pas recommandés. Une fenêtre thérapeutique doit être proposée en maintenant une contraception par méthode barrière (AP). En l'absence

de ménopause, un relais par une contraception non hormonale ou progestative (hors DMPA) doit alors être mis en place (grade C).

Chez les femmes utilisant une contraception progestative (voie orale, sous cutanée, intra-utérine) une fenêtre peut être proposée en maintenant une contraception par méthode barrière pour confirmer la persistance d'une activité ovarienne.

XI. MÉTHODES NATURELLES ET MÉTHODES BARRIÈRES

Quatre virgule six pour cent des femmes disent utiliser les méthodes naturelles basées sur la détermination de la période fertile. L'identification de ces périodes se fait soit sur la constatation de symptômes (méthode de la glaire cervicale (Billings), méthode des deux jours, température, méthode symptothermique), soit par la méthode du calendrier en calculant les jours fertiles (méthode du calendrier (Ogino-Knaus), méthode des jours fixes (*Standard Day Method*[®])) (NP3). Les preuves d'efficacité pour ces méthodes sont limitées et les études de qualité modérée à faible [57].

Il est recommandé d'informer les patientes de la moindre efficacité de ces méthodes comparées aux contraceptions hormonales et au DIU (AP).

Il est recommandé d'informer précisément du mode d'emploi de ces méthodes les patientes souhaitant les utiliser et de prévenir que, lors des périodes fertiles, l'abstinence sexuelle (absence de pénétration vaginale) augmente l'efficacité de la méthode, et que l'utilisation d'une méthode barrière, qui peut être incorrectement utilisée, la diminue (grade B). Les données sur la fiabilité et l'efficacité des moniteurs et kits de détection du pic de LH sont trop limitées.

La méthode MAMA repose sur l'aménorrhée lactationnelle, correspondant à l'anovulation induite par l'allaitement dans des conditions précises [58].

Il est recommandé d'informer les femmes qui utilisent la méthode MAMA comme contraception que l'efficacité est de 98 % si elles sont à moins de 6 mois de la naissance, si elles sont en aménorrhée et si elles font un allaitement complet exclusif (grade B).

Elles doivent être informées que le risque de grossesse augmente si elles diminuent le nombre de tétées (ne plus allaiter la nuit, introduire d'autres aliments, utiliser une tétine), si elles sont au-delà de 6 mois ou ne sont plus en aménorrhée (grade B).

La méthode du retrait (coït interrompu) nécessite que l'homme se retire du vagin et de la sphère génitale avant que l'éjaculation ne survienne. Le sperme ne doit pas être en contact avec le vagin ou la vulve. Son efficacité est faible.

La méthode du retrait n'est pas recommandée comme une méthode de contraception en soi ou même comme une alternative aux méthodes barrières (AP).

Les méthodes barrières sont soit des méthodes physiques (préservatif masculin, préservatif féminin, cape cervicale et diaphragme), soit chimiques (spermicides), parfois associées.

Les préservatifs masculin et féminin offrent une double protection, prévention de la grossesse non prévue mais aussi de la majorité des IST et du VIH. Ils présentent une efficacité élevée comparée aux autres méthodes barrières à condition de respecter des règles rigoureuses d'utilisation pour la mise en place [59, 60] (NP2).

Capes et diaphragmes doivent être laissés en place au moins 6 heures après le dernier rapport. Ils ne protègent pas des IST et de l'infection par le VIH.

L'efficacité des spermicides utilisés seuls est faible. Les produits à base du 9-nonoxynol ne sont pas recommandés car responsables de lésions vaginales pouvant augmenter le risque de transmission de l'infection VIH [61] (NP1).

Des informations détaillées sur les modalités d'utilisation des préservatifs masculin et féminin doivent être données par les professionnels de santé. Pour une meilleure efficacité, il est recommandé d'utiliser les capes cervicales et les diaphragmes en association avec les crèmes spermicides. Le gel spermicide doit être remis en cas de rapports successifs (grade B). Les produits à base de 9-nonoxynol ne sont pas recommandés (grade A).

Les méthodes naturelles et barrières peuvent être des méthodes d'appoint ou complémentaires, en particulier quand l'adhérence à d'autres méthodes est faible. Leur utilisation est en tout état de cause préférable à l'absence totale de contraception. Seuls les préservatifs masculins et féminins protègent contre la majorité des infections sexuellement transmissibles (IST) et le VIH.

Il est recommandé d'informer sur la CU.

XII. BÉNÉFICES NON CONTRACEPTIFS DE LA CONTRACEPTION

XII.a. Bénéfices non contraceptifs de la COP

Ils sont similaires quel que soit le mode d'administration (oral, vaginal ou transdermique). Ils résultent en effet de la mise au repos des ovaires et des effets des hormones administrées sur l'endomètre.

XII.a.1. Prévention de certains cancers

La COP est associée à un effet protecteur sur le cancer de l'endomètre (RR : 0,76 (IC 95 % 0,73-0,78, $p < 0,0001$ %)) (NP 1) et sur le cancer de l'ovaire (RR : 0,73 (IC 95 % 0,7-0,76, $p < 0,0001$)) (NP 1) [34, 36]. Cette protection est corrélée de façon positive à la durée d'utilisation et persiste plus de 30 ans après l'arrêt de la COP. On observe aussi une association avec une réduction du risque de cancer du côlon (RR : 0,81 (IC 95 % 0,72-0,92)) (NP 1).

Il est recommandé de donner l'information de l'impact protecteur vis-à-vis du cancer de l'endomètre, de l'ovaire et du côlon, dans les réponses que le praticien apporte aux questions de la femme concernant le risque de cancer lié à l'usage d'une contraception œstroprogestative (grade A).

XII.a.2. Troubles du cycle menstruel

La contraception œstroprogestative réduit le volume des ménorragies fonctionnelles (NP1) [41], améliore les dysménorrhées (NP1) [62], et le syndrome prémenstruel (NP1).

Il est recommandé de proposer une contraception œstroprogestative chez les patientes qui désirent une contraception et qui souffrent de ménorragies, dysménorrhée ou syndrome prémenstruel, après évaluation clinique de ces pathologies et en l'absence de contre-indication à la COP (grade A).

XII.a.3. Endométriose

La place des œstroprogestatifs dans la prise en charge de l'endométriose douloureuse et dans la prévention des récives postopératoires a été rediscutée lors des recommandations récentes du CNGOF labellisées par la HAS [63] ; ils sont positionnés en première intention parmi les traitements hormonaux. Les effets sont observés sous traitement et disparaissent à l'arrêt de celui-ci. La littérature est insuffisante pour préciser le bénéfice d'une administration continue de

la COP chez les patientes ayant une endométriose douloureuse, en dehors du contexte de chirurgie et de dysménorrhée intense.

La contraception par œstroprogestatifs est recommandée en première intention dans la prise en charge médicamenteuse de l'endométriose douloureuse (grade B).

En l'absence de souhait de grossesse, il est recommandé de prescrire un traitement hormonal postopératoire afin de réduire le risque de récurrence douloureuse de l'endométriose et améliorer la qualité de vie de la patiente (grade B). La contraception par œstroprogestatifs est indiquée pour prévenir le risque de récurrence des endométrioses opérés (grade B). Il est recommandé de poursuivre la COP tant que la tolérance est bonne et qu'il n'y a pas de désir de grossesse (grade B).

En cas de dysménorrhée, le schéma de prescription de la COP en continu doit être privilégié (grade B).

En raison du risque thromboembolique, il est recommandé de suivre les règles de bonne pratique concernant l'usage des contraceptifs œstroprogestatifs (grade B).

XII.a.4. Pathologies bénignes du sein et de l'utérus

Une diminution de l'incidence des maladies fibrokystiques du sein sans atypie et des fibroadénomes mammaires (RR : 0,64 ; IC 95 % 0,47-0,87) associée à l'utilisation des œstroprogestatifs, corrélée à la durée d'utilisation, a été décrite (NP3).

De même une diminution de l'incidence des myomes a été décrite chez les utilisatrices d'œstroprogestatifs (OR : 0,3 ; IC 95 % 0,2-0,6), de façon proportionnelle à la durée d'utilisation (NP3).

Les pathologies bénignes du sein et de l'utérus ne sont pas en soi une indication aux œstroprogestatifs, qui ne sont pas contre-indiqués non plus (en l'absence d'atypie), sous réserve d'une évaluation de la balance bénéfique/risque individuelle (grade C).

XII.a.5. Polyarthrite rhumatoïde

L'utilisation de COP pendant au moins 7 années est associée à une diminution d'environ 20 % de l'incidence de la polyarthrite rhumatoïde (OR : 0,84 ; IC 95% 0,74-0,96). Cette diminution est d'autant plus importante que l'utilisation de la pilule est prolongée (NP3).

XII.a.6. Acné

La contraception œstroprogestative a une efficacité clinique sur l'acné ; l'efficacité comparative des différentes préparations est controversée [64] (NP1). Son effet s'interrompt en même temps que

l'arrêt de la COP. La Société française de dermatologie a émis en 2015 des recommandations spécifiques à l'acné qui ne positionnent pas la contraception hormonale en première intention compte tenu de la balance bénéfique/risque [65].

En l'absence de besoin contraceptif, il n'est pas recommandé de prescrire de première intention un œstroprogestatif dans l'objectif de traiter l'acné (grade A).

XII.b. Bénéfices non contraceptifs des contraceptions progestatives pures

Seuls les progestatifs bénéficiant d'une AMM pour la contraception sont étudiés sous ce titre de « contraception progestative pure » : micropilules au LNG et au désogestrel, implants à l'étonogestrel, progestatifs injectables à l'acétate de médroxyprogestérone.

Les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel (DIU-LNG 52 mg) sont traités avec les contraceptions par dispositif intra-utérin.

D'une façon générale, très peu d'études évaluent les potentiels effets bénéfiques non contraceptifs des contraceptifs progestatifs purs, et leur niveau de preuve est faible.

Chez les patientes présentant une endométriose, la place des progestatifs a été précisée dans les RPC du CNGOF 2017 [63].

En l'absence de désir de grossesse, les contraceptions progestatives peuvent être proposées en deuxième intention dans la prise en charge de l'endométriose douloureuse lorsqu'il y a une contre-indication aux œstroprogestatifs (grade B/C).

Il n'y a pas d'étude évaluant l'action des contraceptifs progestatifs purs dans le traitement médical des myomes. Concernant le risque de myome chez les utilisatrices de contraception progestative pure, une seule étude (NP4) suggère un risque moindre chez les utilisatrices en cours ou passées de DMPA.

Il n'y a pas d'étude évaluant l'action des contraceptifs microprogestatifs oraux pris en continu ou de l'implant à l'étonogestrel sur la diminution des ménorragies toutes causes confondues. Deux études randomisées (NP3 et NP4) suggèrent un effet supérieur du DIU-LNG 52 mg comparé au DMPA ou aux traitements médicaux usuels.

Il n'y a pas d'étude sur l'action préventive ou thérapeutique que les contraceptifs microprogestatifs pourraient éventuellement avoir sur les saignements utérins fonctionnels.

Quelques études prospectives de petite taille montrent une augmentation modeste des taux d'hémoglobine chez les utilisatrices de l'implant à l'étonogestrel.

Dysménorrhée

L'implant à l'étonogestrel et la contraception au désogestrel continu diminueraient les douleurs pelviennes à type de dysménorrhée (NP2) ou de douleur pelvienne chronique par congestion veineuse pour l'implant (NP3/4).

Les effets bénéfiques non contraceptifs des contraceptifs microprogestatifs (voie orale et implant) sont peu évidents. Il n'y a que peu d'études et leur niveau de preuve est faible. Surtout, il n'est guère possible de déterminer à l'avance quelles patientes pourraient éventuellement en bénéficier, la réaction, notamment sur les hémorragies, pouvant être contraire à celle recherchée.

XII.c. Bénéfices non contraceptifs des dispositifs intra-utérins au LNG

Ces bénéfices sont bien démontrés sur de nombreuses pathologies, au point que les DIU au LNG doivent être considérés à la fois comme des contraceptifs mais aussi comme de véritables agents thérapeutiques. L'AMM tient compte de cette particularité et le DIU au LNG 52 mg entrent déjà dans certains schémas thérapeutiques recommandés [41, 63].

La plupart des études ont évalué le DIU au lévonorgestrel 52 mg pour son action thérapeutique. Les études évaluant les effets bénéfiques lors d'un usage contraceptif sont moins nombreuses. Elles confirment l'intérêt du DIU au LNG lorsque la patiente présente certaines symptomatologies douloureuses ou hémorragiques.

XII.c.1. Ménorragies

En cas de ménorragies, le DIU hormonal est le moyen qui apporte le plus de bénéfice en termes de qualité de vie et entraîne moins de complications. Le risque de complication est deux fois plus important en cas d'endométréctomie, avec une moindre efficacité (NP1) [66].

Le DIU au LNG est recommandé dans le traitement de ménorragies et dans la prévention de l'anémie (grade A).

XII.c.2. Dysménorrhée

L'utilisation d'un DIU-LNG 52 mg est associée à une diminution significative de la sévérité des dysménorrhées, comparée aux contraceptions non hormonales (NP3).

Le DIU au LNG 52 mg est recommandé pour son action contraceptive ainsi que ses effets bénéfiques sur les ménorragies et la dysménorrhée, qui doivent être explorées préalablement à la prescription. Celle-ci demeure dépendante du choix éclairé de la patiente (grade B).

XII.c.3. Endométriose

Le DIU-LNG à 52 mg permet une réduction des scores de douleurs chez les patientes endométriosiques non opérées (NP2), diminue le risque de récurrence douloureuse et améliore la qualité de vie des patientes en postopératoire (NP2) avec un effet similaire aux GnRHa (NP1) [63].

En l'absence de désir de grossesse, l'usage contraceptif d'un DIU-LNG 52 mg est recommandé en première intention, au même titre qu'une COP, après intervention chirurgicale pour une endométriose douloureuse (grade B).

XII.d. Effets bénéfiques non contraceptifs des dispositifs intra-utérins au cuivre

Les effets bénéfiques non contraceptifs des DIU au cuivre retrouvés par plusieurs publications sont centrés sur 2 effets :

- diminution du risque du cancer de l'endomètre [67], le mécanisme d'action n'est pas élucidé (NP2) ;
- cofacteur dans la protection du cancer du col utérin de type épidermoïde ou adénocarcinome [68] (NP2). Cet effet serait plus important dans la population à risque [69] (NP2). Les DIU pourraient avoir un rôle dans l'histoire naturelle du cancer du col en inhibant le développement des lésions précancéreuses du col utérin chez des patientes infectées par le papillomavirus ou en améliorant la clairance.

L'utilisation des DIU au cuivre est associée à une diminution significative du risque de cancers de l'endomètre et du col de l'utérus (NP2). Cette action n'est cependant pas suffisante pour qu'une recommandation d'usage puisse en résulter (AP).

CONCLUSION

Les recherches en matière de contraception se développent dans de nombreuses directions afin de rendre la contraception toujours mieux tolérée pour le plus grand nombre et d'en améliorer la continuité. Ces recherches concernent de nouvelles modalités d'administration, de nouvelles molécules ou de nouvelles associations. Certaines sont déjà en usage dans certains pays. Citons (liste non exhaustive et évolutive) :

- baisse de la dose d'éthinyl-estradiol à 10 microgrammes ;
- introduction d'un nouvel œstrogène « naturel » (estétrol) ;
- raccourcissement, voire suppression, de l'intervalle libre avec ou sans placebo ;
- œstrogènes injectables (estradiol cypionate + médroxy-progestérone acétate) ;
- nouveaux systèmes transdermiques avec un progestatif de type lévonorgestrel ou gestodène ;
- anneau vaginal ayant une durée d'action de un an ;
- mise en vente libre des microprogestatifs.

Les recherches en matière de vaccin contraceptif paraissent aujourd'hui dans l'impasse, de même que les recherches sur les contraceptions masculines qui, en pratique aujourd'hui, se limitent toujours aux contraceptions barrières (préservatif) ou à la stérilisation définitive (vasectomie). L'avenir de la contraception tel qu'il peut être anticipé aujourd'hui passe donc avant tout par le bon usage des moyens dont nous disposons aujourd'hui. C'est l'objectif poursuivi par ces Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF.

Déclaration publique d'intérêt

N.C.B. déclare des activités de conseil pour les laboratoires Teva, Gedeon Richter, HRA Pharma.

H.M. déclare des liens avec MSD, Bayer, Gedeon Richter, GSK, Teva.

A.A. déclare des liens avec Gedeon Richter, Bayer et MSD.

G.R. déclare des liens avec MSD.

T.L. déclare des liens avec CCD, MSD, Gedeon Richter, HRA Pharma.

M.S. déclare des liens avec Bayer, Sanofi, Gedeon Richter, Teva.

Les autres auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt.

Remerciements

Les auteurs remercient Madame Patricia Lemoine pour son aimable assistance et son soutien logistique.

Bibliographie

- [1] Moreau C, Bouyer J, Bajos N, Rodriguez G, Trussell J. Frequency of discontinuation of contraceptive use: results from a French population-based cohort. *Hum Reprod Oxf Engl* 2009;24:1387-92.
- [2] Moreau C, Trussell J, Michelot F, Bajos N. The effect of access to emergency contraceptive pills on women's use of highly effective contraceptives: results from a French national cohort study. *Am J Public Health* 2009;99:441-2.
- [3] Moreau C, Desfrères J, Bajos N. Circonstances des échecs et prescription contraceptive post-IVG : analyse des trajectoires contraceptives autour de l'IVG. *Rev Fr Aff Soc* 2011:148-61.
- [4] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Popul Sociétés* 2012:1-4.
- [5] Zhong G-C, Cheng J-H, Xu X-L, Wang K. Meta-analysis of oral contraceptive use and risks of all-cause and cause-specific death. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131:88-33.
- [6] Dragoman MV, Simmons KB, Paulen ME, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception* 2017;95:117-29.
- [7] Agier MS, Bernard-Phalippon N, Coubret A, Gras-Champel V, Simon C, Joinville Bera AP. Drug-interaction leading to unintended pregnancy: analysis of the French Pharmacovigilance Database. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2016;30:10-1.
- [8] ANSM. Référentiel national des interactions médicamenteuses (mise à jour du 18/5/2018) ; http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a90a7e83a649086c46aa73ea1f9e1b56.pdf ; consulté le 24/05/2018.
- [9] Thonneau P, Almont Th, de La Rochebrochard E, Maria B. Risk factors for IUD failure: results of a large multicentre case-control study. *Human Reproduction* 2006;21:2612-6.
- [10] Grimes DA, Hubacher D, Lopez LM, Schulz KF. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy bleeding or pain associated with intrauterine-device use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 ;18;(4).
- [11] Dehlendorf C, Grumbach K, Schmittziel JA, Steinauer J. Shared decision making in contraceptive counseling. *Contraception* 2017;95: 452-5.
- [12] Harper CC, Rocca CH, Thompson KM, Morfesis J, Goodman S, Darney PD, *et al*. Reductions in pregnancy rates in the USA with long-acting reversible contraception: a cluster randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2015;386: 562-8.
- [13] Dehlendorf C, Henderson JT, Vittinghoff E, Grumbach K, Levy K, Schmittziel J, *et al*. Association of the quality of interpersonal care during family planning counseling with contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215: 78.
- [14] Lopez LM, Steiner M, Grimes DA, Hilgenberg D, Schulz KF. Strategies for communicating contraceptive effectiveness. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD006964.
- [15] Hall KS, Westhoff CL, Castaño PM. The impact of an educational text message intervention on young urban women's knowledge of oral contraception. *Contraception* 2013;87:449-54.
- [16] Dada OA, Godfrey EM, Piaggio G, von Hertzen H, Nigerian Network for Reproductive Health Research and Training. A randomized, double-blind, non-inferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception*. 2010; 82:373 8.
- [17] Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJS, Casale W, Van Horn J, *et al*. Ulipristal acetate *versus* levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2010;375:555-62.
- [18] Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PFA. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 avr 2008;(2):CD001324.
- [19] Wu S, Godfrey EM, Wójcyla D, Dong J, Cong J, Wang C, *et al*. Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2010;117(10): 1205.
- [20] Festin MPR, Peregoudov A, Seuc A, Kiarie J, Temmerman M. Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as

- emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies. *Contraception*. janv 2017;95(1):50-4.
- [21] Maravilla JC, Betts KS, Couto ECC, Alati R. Factors influencing repeated teenage pregnancy: a review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(5):527-45.
- [22] Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, *et al*. Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017;130(6):1226-36.
- [23] Grentzer JM, Peipert JF, Zhao Q, McNicholas C, Secura GM, Madden T. Risk-based screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae prior to intrauterine device insertion. *Contraception* 2015;92(4):313-8.
- [24] Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, Gaffield ME, Curtis KM. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: a systematic review. *Contraception* 2012;85(2):131-9.
- [25] Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339(8796):785-8.
- [26] Rosing J, Curvers J, Tans G. Oral contraceptives, thrombosis and haemostasis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;95:193-7
- [27] Oedingen C, Scholz S, Razum O. Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: the role of the progestogen type and estrogen dose. *Thromb Res* 2018;165:68-78.
- [28] van Vlijmen EF, Wiewel-Verschueren S, Monster TB, Meijer K. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2016;14: 1393-403.
- [29] Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27(1):25-34.
- [30] Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, Canonico M. Hormonal contraceptives and arterial disease: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:35-45.
- [31] Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, *et al*. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst rev* 2015 Aug 27 ; CD011054.
- [32] Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-66.
- [33] Sacco S, Merki-Feld GS, Egidius KL, *et al*. European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017 Oct 30;18(1):108.
- [34] Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Jun;216(6):580.e1-580.e9.
- [35] Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Dec 7;377(23):2228-2239.
- [36] Cibula D, Gompel A, Mueck AO, La Vecchia C, Hannaford PC, Skouby SO, Zikan M, Dusek L. Hormonal contraception and risk of cancer. *Hum Reprod Update*. 2010 Nov-Dec;16(6):631-50.
- [37] Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC. Progestogen-only contraception in women at high-risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004;70:437-41.
- [38] Rousset-Jablonski C, Selle F, Adda-Herzog E, *et al*. Fertility preservation, contraception and menopause hormone therapy in women treated for rare ovarian tumors: Guidelines from the French national network dedicated to rare gynaecological cancer. *Bull Cancer*. 2018 Mar; 105(3):299-314.
- [39] Edelman A, Micks E, Gallo MF, *et al*. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD004695.
- [40] Winner B, Peipert JF, Zhao Q, *et al*. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998-2007.

- [41] Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, *et al.* ; CNGOF Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Oct;152(2):133-7.
- [42] Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsoong KM, *et al.* Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(10):CD003449.
- [43] Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review. *J Sex Med.* 2012;9(9):2213-23.
- [44] Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, *et al.* Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(1):CD003987.
- [45] Schaffir J, Worly BL, Gur TL. Combined hormonal contraception and its effects on mood: a critical review. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016;21(5):347-55.
- [46] Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, *et al.* Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle-A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;76:135-43.
- [47] Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, *et al.* Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 2006;354(25):2645-54.
- [48] Lehrer JA, Pantell R, Tebb K, Shafer MA. Forgone health care among U.S. adolescents: associations between risk characteristics and confidentiality concern. The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine. 2007;40(3):218-26.
- [49] Scott A, Glasier AF. Are routine breast and pelvic examinations necessary for women starting combined oral contraception? *Human reproduction update.* 2004;10(5):449-52.
- [50] Haute Autorité de santé. Conduite pratique de la contraception chez l'homme et chez la femme. Rapport d'élaboration. HAS - Avril 2013.
- [51] World Health Organization, Reproductive Health and Research, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2015.
- [52] Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH Guideline. Contraception for Women Aged Over 40 Years. August 2017 (Updated November 2017).
- [53] The ESHRE Capri Workshop Group. Female contraception over 40. *Hum Reprod Update.* 1 nov 2009;15(6):599-612.
- [54] Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Thalabard J-C, Scarabin P-Y, Plu-Bureau G. Progestogen-only contraceptives and the risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke.* avr 2009;40(4):1059-62.
- [55] Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JI. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ.* 7 août 2012;345:e4944.
- [56] Baldwin MK, Jensen JT. Contraception during the perimenopause. *Maturitas.* nov 2013;76(3):235-42.
- [57] Peragallo U, *et al.* Effectiveness of fertility awareness-based methods for pregnancy prevention; a systematic review. *Obstetric & Gynecology*; September 2018-volume 132-issue 3-p 591-604.
- [58] Van der Wijden C, Manion C. Lactational amenorrhoea method for family planning. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(10) : CD001329.
- [59] ESHRE Capri Workshop Group. Simultaneous prevention of unintended pregnancy and STIs: a challenging compromise. *Hum Reprod Update.* 2014 Nov-Dec;20(6):952-63.
- [60] Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Non-latex *versus* latex male condoms for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
- [61] Wilkinson D, *et al.* Nonoxynol-9 for preventing vaginal acquisition of HIV infection by women from men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(4) :CD003936.
- [62] Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD002120.
- [63] Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, *et al.* Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018 (18)30244-7.
- [64] Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jul 11;(7):CD004425.
- [65] Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot

A, *et al.* [Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale]. *Ann Dermatol Vénereol.* 2015 ;142(11):692-700.

[66] Louie M, Spencer J, Wheeler S, *et al.* Comparison of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, hysterectomy, and endometrial ablation for heavy menstrual bleeding in a decision analysis model. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017 Nov;139(2):121-129.

[67] Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol.* 2008 Jun;18(6):492-9.

[68] Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, *et al.* Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2011 Oct;12(11):1023-31.