

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 21 janvier 2021
Par Mlle MARECHALLE Claire**

**Les bénéfices et risques des dispositifs intra-utérins
hormonaux**

Enquête auprès de patientes à l'officine

Membres du jury :

Président : Professeur DINE Thierry, Praticien Hospitalier, Groupe Hospitalier Loos Haubourdin, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Professeur GRESSIER Bernard, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier d'Armentières, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : BOT Coraline, Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Bourg, Marcq-En-Barœul



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Gressier, je vous remercie d'avoir accepté de superviser cette thèse et de m'avoir soutenu tout au long de celle-ci. Merci pour votre aide, vos conseils, votre soutien et la confiance accordée au cours de ce travail.

A Monsieur le Professeur Dine, je vous remercie d'avoir répondu présent, je suis très honorée de vous avoir en tant que président de mon jury. Merci pour l'ensemble de vos enseignements prodigués au cours de ces années d'études.

A Coraline, merci d'avoir accepté d'être là ce jour. Cela représente beaucoup pour moi : je ne voyais pas de meilleure façon pour clôturer toutes ces années d'études que d'avoir ma partenaire depuis le commencement comme membre de mon jury. Pour autant, notre amitié ne risque pas de s'arrêter là.

A mes parents, merci d'avoir toujours cru en moi. Si j'en suis arrivée là, c'est grâce à vous. Vous avez toujours su me donner toutes les cartes pour réussir et être heureuse. Merci de m'avoir accompagné dans cette longue étape, dans les bons comme dans les mauvais moments. Je ne vous le dirais jamais assez mais merci d'être les parents que vous êtes.

A mon frère, merci pour ton soutien sans faille dans toutes les épreuves. Tu as été le grand frère sur lequel j'ai toujours pu m'épauler, merci pour cet amour entre nous.

A mes grands-parents, merci d'avoir toujours été présent pour moi, de m'avoir donné cette amour pour l'école et pour l'apprentissage. Et à toi, Mamé, merci de veiller sur moi et j'espère te rendre fière.

A ma famille, merci pour ces moments de bonheurs, de joies et de rires partagés ensemble qui m'ont permis d'en arriver jusque-là.

A Fabien, d'avoir cru en moi, de m'encourager dans tout ce que j'entreprends et de savoir apaiser mes craintes lorsque j'en ai besoin. A nos retrouvailles et à tous ces moments qui s'offrent à nous désormais et notamment à ce départ dans la vie à deux.

A Marine, ma sœur de cœur, merci pour toutes ces belles années passées à tes côtés, d'avoir toujours cru en moi et avoir été présente pour moi depuis maintenant 18 ans. Merci pour toutes ces aventures passées ensemble, de nombreuses autres nous attendent encore.

A tous mes amis, et particulièrement mes copains d'enfance et mes « gonzs », Charlotte, Lise et Joséphine, qui m'ont permis de vivre mes études dans le rire et la bonne humeur. Sans vous, les bancs de l'école et de la faculté m'auraient paru bien fade. À Margot, merci pour tous tes conseils et ton aide durant l'élaboration de cette thèse.

A ma belle-famille, merci pour votre écoute, votre soutien et vos bons conseils dans cette dernière étape.

A tous les pharmaciens et préparateurs rencontrés au cours de mes études et qui m'ont permis d'être le pharmacien que je suis aujourd'hui. Et tout particulièrement, merci à la pharmacie Broutin pour la confiance et le soutien que vous m'avez accordé.

Table des matières

Introduction	21
I. PREMIERE PARTIE : la contraception hormonale	23
1 Rappel sur le cycle menstruel	25
1.1 Les différentes phases (4–6)	25
1.1.1 La phase folliculaire	25
1.1.2 L'ovulation	26
1.1.3 La phase lutéale.....	26
1.2 Le rôle des hormones durant le cycle (8,9).....	26
1.2.1 Les hormones hypothalamo-hypophysaires	27
1.2.2 Les hormones sexuelles	27
1.3 Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le cycle menstruel (8).....	28
1.4 La fécondation et la nidation (11).....	29
2 Rappels sur les différentes méthodes de contraception hormonale existantes sur le marché, autre que le DIU	29
2.1 Les contraceptions hormonales à base d'œstroprogestatif	30
2.1.1 La pilule œstroprogestative	30
2.1.1.1 Principe (12,13).....	30
2.1.1.2 Schéma thérapeutique	34
2.1.1.3 Effets indésirables	35
2.1.2 Le patch contraceptif.....	35
2.1.2.1 Principe (18).....	35
2.1.2.2 Schéma thérapeutique	35
2.1.2.3 Effets indésirables potentiels.....	36
2.1.3 L'anneau vaginal.....	37
2.1.3.1 Principe (20).....	37
2.1.3.2 Schéma thérapeutique	37
2.1.3.3 Effets indésirables potentiels.....	38
2.2 Les contraceptions hormonales à base de progestatif.....	38
2.2.1 Les pilules progestatives	38
2.2.1.1 Les pilules progestatives macrodosées.....	39
2.2.1.1.1 Principe (22–25).....	39
2.2.1.1.2 Schéma thérapeutique.....	39
2.2.1.1.3 Effets indésirables.....	39
2.2.1.2 Les pilules progestatives microdosées.....	40
2.2.1.2.1 Principe (28,29).....	40
2.2.1.2.2 Schéma thérapeutique.....	40
2.2.1.2.3 Effets indésirables potentiels.....	41
2.2.2 L'implant progestatif	41
2.2.2.1 Principe (30).....	41
2.2.2.2 Schéma thérapeutique	42
2.2.2.3 Effets indésirables potentiels.....	42
2.2.3 Progestatif injectable (33).....	43
2.2.3.1 Principe	43
2.2.3.2 Schéma thérapeutique	43
2.2.3.3 Effets indésirables	44
II. DEUXIEME PARTIE : Les dispositifs intra-utérins	45
1 Les étapes dans le choix d'une contraception par DIU hormonal (34,35)	47
1.1 Avant la prescription	47
1.1.1 L'entretien.....	47
1.1.1.1 Le motif de la consultation.....	47
1.1.1.2 La recherche d'antécédents.....	47
1.1.1.2.1 Les antécédents personnels	48
1.1.1.2.2 Les antécédents familiaux	48
1.1.1.3 Le partenaire.....	48
1.1.2 Les examens.....	49
1.1.2.1 L'examen clinique.....	49

1.1.2.2	L'examen sénologique	49
1.1.2.3	L'examen gynécologique	50
1.1.2.3.1	L'examen périnéal.....	50
1.1.2.3.2	L'examen pelvien	50
1.1.2.3.2.1	Le toucher vaginal.....	50
1.1.2.3.2.2	L'examen au spéculum.....	51
1.1.3	Les examens biologiques	52
1.1.4	Le modèle BERGER (37,38).....	52
1.1.4.1	Bienvenue	53
1.1.4.2	Entretien	53
1.1.4.3	Renseignement	53
1.1.4.4	Choix.....	53
1.1.4.5	Explication.....	53
1.1.4.6	Retour.....	53
1.2	La prescription (40)	54
1.3	Le remboursement (40).....	54
2	Les différents types de DIU sur le marché	54
2.1	Les DIU au Lévonorgestrel	55
2.1.1	Mirena® (41)	55
2.1.1.1	Composition.....	55
2.1.1.2	Indication	55
2.1.1.3	Mécanisme.....	56
2.1.2	Jaydess® (43).....	56
2.1.2.1	Composition.....	56
2.1.2.2	Indication	56
2.1.2.3	Mécanisme.....	56
2.1.3	Kyleena® (44)	57
2.1.3.1	Composition.....	57
2.1.3.2	Indication	57
2.1.3.3	Mécanisme.....	57
2.1.4	Comparaison des différents DIU au lévonorgestrel.....	58
2.1.5	Effets indésirables des DIU au lévonorgestrel (47).....	59
2.1.6	Les contre-indications à la pose d'un DIU au lévonorgestrel (47)	59
2.2	Le DIU au cuivre	60
2.2.1	Les différents DIU disponibles sur le marché.....	61
2.2.2	Un tout nouveau dispositif : le DIU Ballerine midi® (74,75).....	68
2.2.3	Mécanisme d'action du DIU au cuivre.....	70
2.2.4	Les effets indésirables (47).....	71
2.2.5	Les contre-indications (47).....	71
3	La pose des DIU (44,47,76)	72
3.1	Le protocole d'insertion	72
3.2	Préparation à l'insertion.....	73
3.3	Le retrait des DIU	74
III.	TROISIEME PARTIE : Les bénéfices et risques des DIU hormonaux Enquête auprès de patientes et conseils associés.....	75
1	Les bénéfices apportés par les DIU hormonaux	77
1.1	Efficacité (79).....	77
1.1.1	Indice de Pearl.....	77
1.1.2	Étude du tableau d'efficacité des différentes méthodes contraceptives	78
1.1.3	Conclusion sur les DIU hormonaux.....	79
1.2	L'observance thérapeutique.....	79
1.3	Diminution du risque cardio-vasculaire et du risque de thromboses artérielles et veineuses	80
1.3.1	Bénéfices apportés sur le risque thromboembolique veineux.....	80
1.3.1.1	Explication du risque potentiel chez les utilisatrices de contraceptifs œstroprogestatifs	80
1.3.1.2	Qu'en est-il du risque veineux du DIU au lévonorgestrel ?.....	80
1.3.2	Bénéfices apportés sur le risque thromboembolique artériel	81
1.3.3	Bénéfices apportés sur le risque cardiovasculaire.....	82
1.3.4	Pour conclure sur le risque cardiovasculaire et thromboembolique.....	83

1.4	Diminution du risque carcinogène	83
1.4.1	L'utilisation du DIU au lévonorgestrel et le risque de cancer du sein.....	83
1.4.2	L'utilisation du DIU au lévonorgestrel et le risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre 85	
2	Les possibles risques des DIU hormonaux.....	87
2.1	Problèmes propres au dispositif	87
2.1.1	Le risque d'expulsion	87
2.1.2	Le risque de perforation	88
2.2	Les troubles de l'humeur sous Mirena®	90
2.2.1	La polémique Mirena® de 2017.....	90
2.2.2	Que disent les études sur le risque dépressif du DIU au lévonorgestrel ?.....	90
2.2.3	De nouvelles recommandations voient le jour.....	93
2.3	Le risque de maladie inflammatoire pelvienne.....	93
2.4	Le risque de grossesse extra-utérine.....	95
2.5	La prise d'anti-inflammatoire sous DIU au lévonorgestrel	96
3	Enquête auprès de patientes et conseils associés	97
3.1	L'âge et la situation personnelle des patientes	98
3.2	Les méthodes de contraception antérieure	99
3.3	Le suivi gynécologique.....	99
3.4	Les raisons du choix d'un DIU	100
3.5	Les craintes	101
3.5.1	Les craintes les plus ressorties et communes aux deux panels de patientes.....	103
3.5.1.1	Le déroulement de la pose.....	103
3.5.1.2	Conseils et traitements médicamenteux en vente libre à proposer par le pharmacien pour prévenir et/ou limiter la douleur et l'anxiété.....	103
3.5.1.2.1	Les médecines alternatives.....	104
3.5.1.2.1.1	L'homéopathie	104
3.5.1.2.1.2	La phytothérapie (114,115).....	105
3.5.1.2.1.3	L'aromathérapie	105
3.5.2	Les autres craintes communes aux deux panels de patientes	105
3.5.3	Les autres craintes ressenties uniquement par les patientes sous DIU au lévonorgestrel	106
3.6	Les effets indésirables perçus par les patientes du panel	107
3.6.1	Les douleurs abdominales ou pelviennes	108
3.6.2	La modification du cycle menstruel.....	108
3.6.3	Les saignements irréguliers.....	109
3.6.4	L'hyperséborrhée et l'acné	109
3.6.4.1	Règles hygiéno-diététiques pour limiter l'apparition de l'acné	109
3.6.4.2	Les médecines alternatives	110
3.6.4.2.1	L'homéopathie.....	110
3.6.4.2.2	L'aromathérapie	110
3.6.4.2.3	La phytothérapie.....	110
3.6.5	Les crises migraineuses sous DIU	111
3.6.5.1	Conseils hygiéno-diététiques pour limiter l'apparition de migraine	111
3.6.5.2	Les médecines alternatives.....	111
3.6.5.2.1	L'homéopathie.....	111
3.6.5.2.2	La phytothérapie.....	111
3.6.5.2.3	L'aromathérapie	112
3.6.6	Les modifications de l'humeur	112
3.6.6.1	Les conseils hygiéno-diététiques.....	112
3.6.7	L'infection génitale haute	112
3.7	Conclusion à propos de l'enquête.....	113
	Conclusion.....	115

Liste des abréviations

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
DIU	: Dispositif Intra-Utérin
LH	: Hormone Lutéinisante
FSH	: Hormone Folliculo-Stimulante
GnRH	: Gonadotrophin Releasing Hormone
EE	: Ethinyl Estradiol
HTA	: HyperTension Artérielle
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
RCP	: Résumé des Caractéristiques du Produit
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
Anaes	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
Afssaps	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Inpes	: Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
IDM	: Infarctus Du Myocarde
LPPR	: Liste des Prestations et Produits Remboursables
MAMA	: Méthodes d'Allaitement Maternel et d'Aménorrhée
IMC	: Indice de Masse Corporelle
HAS	: Haute Autorité de Santé
BRCA	: BReast CAncer
IDB	: Inventaire de Dépression de Beck
MIP	: Maladie Inflammatoire Pelvienne
EMA	: Agence Européenne des Médicaments
PRAC	: Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance
HE	: Huile Essentielle

Liste des figures

Figure 1 : Le cycle menstruel chez la femme (7).....	25
Figure 2 : Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysaire (10)	28
Figure 3 : Structure chimique de l'EE, du 17 β -estradiol et du valérate d'estradiol (14–16)....	31
Figure 4 : Tableau récapitulatif des différentes pilules œstroprogestatives retrouvés sur le marché (17).....	32
Figure 5 : Le patch Evra® et les différents sites d'application possibles (19).....	36
Figure 6 : L'anneau vaginal Nuvaring® (21)	37
Figure 7 : L'implant Nexplanon® (31)	42
Figure 8 : Un spéculum en métal (36)	51
Figure 9 : Mirena® (42)	55
Figure 10 : Jaydess®	56
Figure 11 : Kyleena® (45)	57
Figure 12 : Tableau et image récapitulant les différences entre Mirena®, Jaydess® et Kyleena® (46)	58
Figure 13 : Les différentes formes de DIU (de gauche à droite en « Y », en « T », et en « Ω »)	60
Figure 14 : Ancora 375 Cu.....	61
Figure 15 : DIU Gynelle 375 (51)	61
Figure 16 : DIU CCD NT 380 Short à gauche et Standard à droite (53)	62
Figure 17 : CCD TT 380.....	63
Figure 18 : Copper T 380 A (56)	63
Figure 19 : Etherena T Cu 380 A (58).....	64
Figure 20 : Mona Lisa 380A QL.....	64
Figure 21 : Mona Lisa Cu 375.....	65
Figure 22 : Mona Lisa NT Cu 380.....	65
Figure 23 : Novaplus T 380 et Novaplus T 380 mini	66
Figure 24 : Novaplus T 380 Ag Mini, Normal, Maxi.....	66
Figure 25 : 7 MED 380 USTA	67
Figure 26 : 7 MED 380 TSTA.....	67
Figure 27 : 7 MED 380 NSTA (73)	67
Figure 28 : 7 MED ML 375.....	68
Figure 29 : Le DIU Ballerine Midi® (75).....	68
Figure 30 : Tableau récapitulatif des différents DIU commercialisés et leurs principaux aspects	69
Figure 31 : Les différents instruments nécessaire à la pose du DIU (77)	72
Figure 32 : Exemple du DIU Mirena® dans son emballage (78).....	73
Figure 33 : Efficacité selon l'indice de Pearl des différentes méthodes de contraception selon l'OMS en 2020 (80).....	78
Figure 34 : Tableau du taux d'incidence du cancer du sein pour 100 000 années-femmes finlandaises dans la population générale comparé au taux retrouvé chez les femmes porteuses d'un DIU au lévonorgestrel (91).....	84
Figure 35 : Tableau du nombre observé (obs) et attendu (att) de tumeurs ovariennes chez les femmes finlandaises ayant eu un DIU au lévonorgestrel pour une ménorragie entre 1994 et 2007 (94) (Annexe 2)	85
Figure 36 : Graphique du taux d'abandon de la méthode contraceptive au fil des années suite à une expulsion du DIU au lévonorgestrel ou au cuivre dans tous les centres, dans les centres chinois et dans les autres centres (97)	88

Figure 37 : Récapitulatif des différentes études sur le risque dépressif et le DIU au lévonorgestrel (103)	91
Figure 38 : Risque cumulé de MIP selon le temps écoulé depuis l'insertion	94
Figure 39 : Questionnaire adressé aux patientes	97
Figure 40 : Âge des patientes en fonction du dispositif choisi	98
Figure 41 : Histogramme des choix motivés des différents dispositifs intra-utérins	100
Figure 42 : Diagrammes en secteur représentant les différentes peurs ressenties par les patientes interrogées selon le DIU choisi.....	102
Figure 43 : Histogramme des réponses données par les patientes concernant le déroulement de la pose du DIU	103
Figure 44 : Les effets indésirables ressentis selon le DIU choisi.....	108
Figure 45 : Fiche conseil à propos des DIU hormonaux	114

Liste des annexes

Annexe 1 : Fiche mémo de la HAS concernant la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire

Annexe 2 : Tableau du nombre observé et attendu de tumeurs ovariennes et de cas de cancer primitif des trompes de Fallope (avec le ratio d'incidence standardisé et un intervalle de confiance à 95%) chez les femmes finlandaises ayant reçu un DIU au lévonorgestrel pour une ménorragie entre 1994 et 2007, à l'âge de 30 – 49 ans, selon le temps écoulé depuis le premier achat, 1994 – 2013

Annexe 3 : Taux d'incidence de cancers spécifiques à chaque site et les risques relatifs en comparant les utilisateurs et les non-utilisateurs du DIU au lévonorgestrel

Annexe 4 : Inventaire de dépression de Beck

Annexe 5 : Réponses des 12 patientes du panel au questionnaire

Introduction

La contraception est une méthode permettant d'empêcher, de façon temporaire et réversible, la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde et la nidation de l'œuf fécondé. Elle est définie par l'OMS comme « l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ». (1)

Les méthodes contraceptives se sont diversifiées au cours des années et de nombreuses méthodes hormonales ont vu le jour : pilules oestroprogestatives et progestatives, implant, dispositifs intra-utérins au cuivre et au lévonorgestrel, patch, anneau vaginal.

Cette diversification a permis d'offrir aux femmes des méthodes qui s'adaptent au mieux à leurs besoins ; chaque méthode ayant ses avantages et ses inconvénients, ses bénéfices et ses risques.

De plus, l'accès à la contraception s'est amélioré grâce à l'arrivée de nouvelles recommandations de prescription, de renouvellement, de délivrance, de pose et de remboursement mais également une meilleure accessibilité à la contraception pour les mineures avec la délivrance anonyme et gratuite. (2)

Pour le pharmacien d'officine, il est désormais permis de dispenser des contraceptifs oraux sur une ordonnance datant de moins d'1 an dont la durée de validité est expirée. Cette dispensation doit se faire pour une durée de 3 mois mais ne doit pas dépasser une période totale de 6 mois. Et, pour les mineures, la délivrance en pharmacie de contraceptifs oraux de façon anonyme et gratuite est possible dès lors qu'une prescription sur ordonnance isolée est présentée avec la mention « contraception mineure ».

Malgré ces évolutions, la crise subie par la pilule œstroprogestative fin 2012, suite à de nombreux accidents thromboemboliques, a modifié l'usage contraceptif. Une enquête, appelée Baromètre santé, s'est questionnée sur le comportement de santé de la population française et notamment sur l'utilisation de la contraception faite par les femmes en 2016. Les données recueillies ont alors été comparées avec celles des enquêtes Fécond 2010 et 2013 afin de voir l'évolution des pratiques contraceptives.

En 2016, 71,8 % des femmes ont recouru à une contraception médicale : pilule, implant, patch, anneau, injection, stérilisation tubaire et vasectomie du conjoint (3) . En fonction de l'âge, les méthodes utilisées diffèrent : la pilule est préférée chez les jeunes femmes entre 15 et 24 ans. Après 24 ans, la tendance tend vers le DIU et son utilisation augmente avec l'âge pour même obtenir la première place chez les femmes de plus de 35 ans. Une autre méthode hormonale s'est diffusée : l'implant dont son utilisation est importante chez les femmes de 20 à 24 ans.

Concernant l'évolution des pratiques, l'utilisation de la pilule a nettement baissé entre 2013 et 2016 même si elle reste la méthode préférée par les femmes (33,2 % d'utilisation). Depuis 2010, les femmes se sont réorientées principalement vers le DIU, mais également vers le

préservatif et l'implant. Le DIU est désormais la deuxième méthode de contraception utilisée par les femmes avec 25,6 % d'utilisation.

C'est suite à ce constat qu'il m'a paru intéressant d'axer mon travail de recherche sur le DIU hormonal et sur les bénéfices et les possibles risques que peut apporter cette contraception par rapport à une autre. Notre rôle, en tant que pharmacien, est de savoir informer les patientes, de pouvoir les guider sur la marche à suivre lors de l'initiation d'un traitement et de les sensibiliser sur l'importance d'un suivi. J'ai souhaité en découvrir plus sur les DIU, cette méthode qui prend de plus en plus de place dans la contraception d'aujourd'hui, afin justement de pouvoir conseiller au mieux certaines patientes à propos de ce type de contraception.

Ainsi, la première partie de ce travail abordera la contraception hormonale avec notamment un rappel du cycle menstruel et des différents types de contraception existants sur le marché. Puis, la deuxième partie sera axée principalement sur le DIU : les deux types de dispositif existants sur le marché, leurs mécanismes d'action, leurs effets indésirables et leurs contre-indications. Enfin, la troisième partie parlera des bénéfices et des risques des DIU aux hormones avec pour terminer une enquête faite auprès de patientes à laquelle des conseils seront associés.

I. PREMIERE PARTIE : la contraception hormonale

1 Rappel sur le cycle menstruel

Chez la femme, le cycle menstruel fait référence à la période entre chaque début de règles. Il a une durée moyenne de 28 jours et débute le premier jour des règles. Dès la puberté et chaque mois, à partir du premier jour des règles, un nouveau cycle recommence et ce jusqu'à la ménopause.

Durant ce cycle, un ensemble de phénomènes hormonaux et physiologiques ont lieu afin de permettre l'ovulation, la rencontre des gamètes, la fécondation et la nidation de l'embryon au niveau de la muqueuse utérine en vue d'une éventuelle grossesse. Il est essentiel d'avoir de bonnes connaissances sur ce cycle afin de comprendre le mécanisme de la contraception.

Le cycle menstruel est découpé en différentes phases : la phase folliculaire, l'ovulation et la phase lutéale que l'on verra dans le détail par la suite. De plus, il fait intervenir diverses hormones d'origine hypothalamo-hypophysaire ou sexuelle.

1.1 Les différentes phases (4-6)

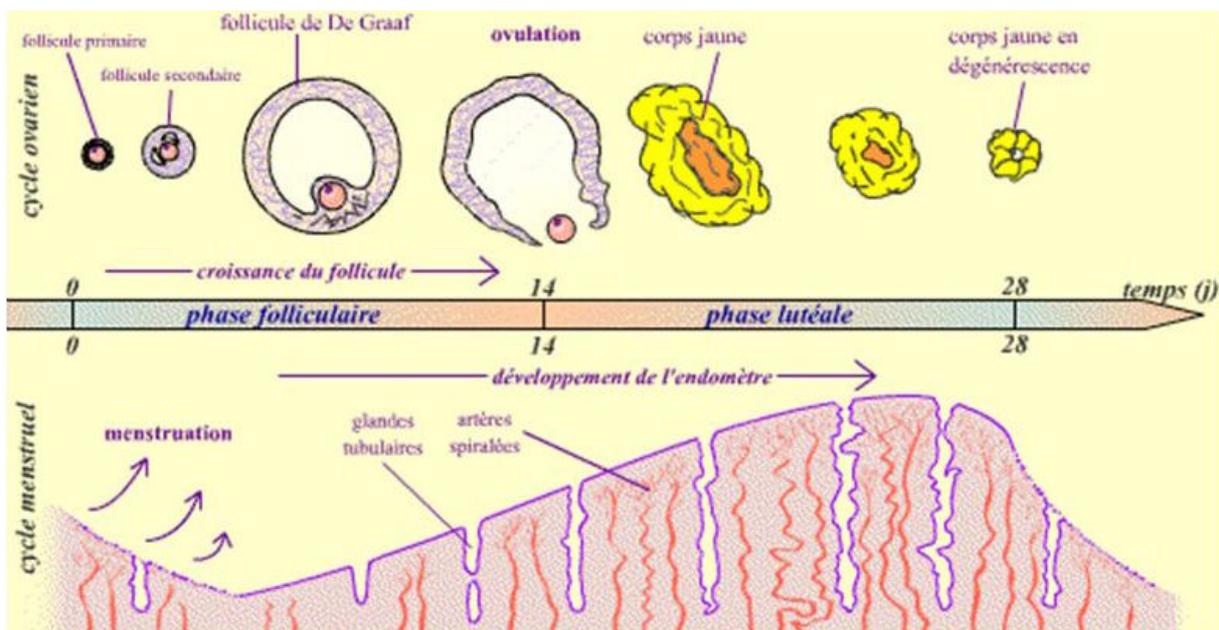


Figure 1 : Le cycle menstruel chez la femme (7)

1.1.1 La phase folliculaire

Cette phase démarre le premier jour des règles et s'étend sur environ 14 jours. Elle peut durer plus ou moins longtemps en fonction du moment de l'ovulation. En effet, chaque femme n'ovule pas forcément au 14^{ème} jour de son cycle donc la phase folliculaire n'a pas toujours la même durée.

Pour commencer, une chute des taux d'œstrogènes et de progestérone amène à la desquamation de la muqueuse endométriale, aussi appelé endomètre, entraînant l'apparition

des règles. Ces règles, ou menstruations, durent environ 4 à 6 jours. Puis, l'endomètre s'épaissit de nouveau jusqu'à la fin du cycle. De nombreux follicules ovariens se développent sous l'action de la FSH et des œstrogènes.

Chaque follicule contient un ovocyte dit de 1^{er} ordre et il existe deux familles de follicules :

- **Les follicules évolutifs** : ils existent sous plusieurs noms en fonction de leur stade de maturation. Un seul pourra atteindre la maturité complète, il est nommé le Follicule de De Graaf, et ceci est permis grâce à la présence de nombreux récepteurs à FSH sur sa membrane qui le rend donc très sensible à l'action de cette hormone.
- **Les follicules involutifs** : ils sont amenés à se dégénérer au cours du cycle.

1.1.2 L'ovulation

Vers le 14^{ème} jour du cycle, la concentration en œstrogènes augmente très fortement jusqu'à aboutir à un pic. Le maintien de ce pic provoque alors chez la femme un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de LH déclenchant alors un pic de LH qui aboutit à l'ovulation.

L'ovulation consiste en l'éclatement du follicule mature qui libère son ovocyte mûr. Ce dernier migre vers la trompe associée où il pourra être fécondé par un spermatozoïde.

Ce follicule mature, le follicule de De Graaf, suite à l'expulsion de l'ovocyte se replie sur lui-même et est désormais appelé le follicule déhiscent.

1.1.3 La phase lutéale

La phase lutéale est la dernière phase du cycle menstruel. Elle a une durée constante de 14 jours chez toutes les femmes.

Lors de l'ovulation, l'ovocyte a été expulsé. A ce moment-là, on retrouve le corps jaune qui est la résultante de la transformation du follicule déhiscent. Quant à l'endomètre, il se prépare à la nidation, c'est à dire à l'implantation éventuelle d'un œuf fécondé, suite à la sécrétion par le corps jaune de progestérone.

Mais si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune dégénère et ne sécrète plus de progestérone. La baisse de sécrétion de progestérone et d'œstrogènes entraînent le décollement de la surface épaissie de l'endomètre. Ces débris de muqueuse sont évacués avec du sang par le vagin. C'est ce que l'on appelle les menstruations : elles annoncent la fin du cycle et le début d'un nouveau.

1.2 Le rôle des hormones durant le cycle (8,9)

Deux familles d'hormones influencent le cycle menstruel : les **hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire** que sont la GnRH, la LH et la FSH, et les **hormones sexuelles** que sont l'œstrogène et la progestérone.

Cette sécrétion d'hormones s'active durant la puberté, moment de la vie où les menstruations démarrent chez la femme.

1.2.1 *Les hormones hypothalamo-hypophysaires*

L'hypothalamus, structure du système nerveux central, sécrète de façon pulsatile la GnRH appelée aussi l'hormone gonadolibérine. Cette hormone agit sur l'hypophyse pour provoquer la sécrétion de deux hormones gonadotrophines : la FSH et la LH. Cette sécrétion est constante durant le cycle, mais connaît un pic important de LH et de FSH vers le 14^{ème} jour permettant de déclencher, comme vu précédemment, l'ovulation.

La FSH joue un rôle prépondérant pour le développement des follicules ovariens et en particulier pour celui du follicule de De Graaf. De plus, associée à la LH, elle permet aux follicules d'obtenir une fonction endocrine à un stade précoce et de sécréter des œstrogènes. La FSH a donc un rôle majeur à jouer dans la phase folliculaire.

Quant à la LH, elle tient son rôle durant la phase lutéale : elle forme le corps jaune et permet la sécrétion de progestérone par ce dernier en modifiant ses cellules internes.

1.2.2 *Les hormones sexuelles*

Les hormones sexuelles sont au nombre de deux : l'œstradiol, ou œstrogène, et la progestérone.

Pendant la première phase du cycle menstruel, les œstrogènes sont sécrétés par les ovaires sous l'action de la FSH et permettent l'épaississement de l'endomètre et sa vascularisation afin d'accueillir l'embryon. Un pic d'œstrogènes a lieu 2 jours avant l'ovulation puis petit à petit sa sécrétion diminue.

Après l'ovulation, deuxième phase du cycle menstruel, la progestérone produite par le corps jaune prépare l'endomètre à la nidation. Cette hormone est indispensable à l'implantation de l'embryon dans l'endomètre car, d'une part, elle permet le maintien de ses fonctions et, d'autre part, elle joue sur la glaire cervicale la rendant moins abondante et plus visqueuse.

Cette glaire cervicale est un liquide fabriqué par les glandes de l'endomètre et familièrement appelée les « pertes blanches » chez la femme. Elle évolue au cours du cycle menstruel. En début de cycle, elle est peu abondante, blanchâtre mais très épaisse rendant le col de l'utérus hermétique aux bactéries et également au passage des spermatozoïdes. A l'approche de l'ovulation, sa sécrétion augmente la rendant plus fluide et transparente afin de laisser passer les spermatozoïdes et son pH augmente pour contrebalancer l'acidité au niveau du vagin et permettre la survie de ces derniers. Néanmoins, elle aura tout de même un rôle de filtre pour les spermatozoïdes les moins stables.

Une fois l'étape d'ovulation terminée, la glaire cervicale se dessèche et redevient épaisse afin de refermer le col de l'utérus.

1.3 Rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur le cycle menstruel (8)

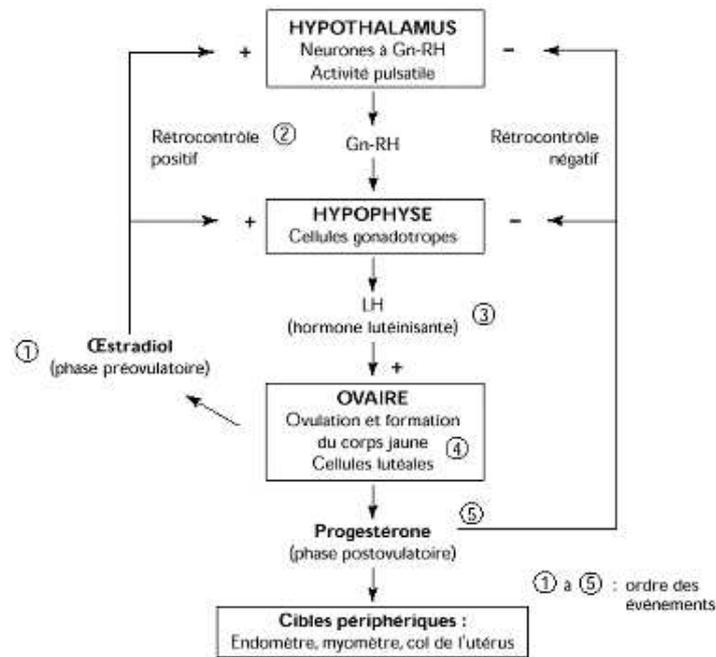


Figure 2 : Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysaire (10)

Durant la phase pré-ovulatoire, la FSH est sécrétée et vient stimuler les follicules au niveau des ovaires. Ces follicules vont sécréter de l'œstradiol qui agit sur l'hypothalamus et l'hypophyse afin de stimuler leur production d'hormones (GnRH pour l'hypothalamus, LH et FSH pour l'hypophyse). Tout ceci constitue un rétrocontrôle positif.

Au fur et à mesure du cycle, le taux d'œstradiol sécrété augmente, notamment grâce au follicule dominant, jusqu'à atteindre un seuil entraînant deux phénomènes :

- La sécrétion de FSH va diminuer. Cela empêche la croissance des follicules autres que le follicule dominant (devenu sensible à la sécrétion de LH) car ils n'ont plus d'apport en FSH ;
- La sécrétion de LH va être fortement augmentée conduisant à un pic. Ce pic de LH va directement agir sur le follicule dominant pour initier sa rupture et enclencher l'ovulation.

A la suite de cette ovulation, la sécrétion d'œstrogène chute et, à l'inverse, le follicule de De Graff est devenu corps jaune et sécrète de la progéstérone. Cette progéstérone induit un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse. Puis, si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune disparaît, la progéstérone n'est alors plus sécrétée et l'endomètre desquamé. Par conséquent, le rétrocontrôle négatif n'a plus d'effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et la production de FSH reprend afin de démarrer un nouveau cycle.

1.4 La fécondation et la nidation (11)

La fécondation consiste en la rencontre entre un gamète mâle, un spermatozoïde, et un gamète femelle, l'ovule. Cette rencontre peut avoir lieu aux alentours de l'ovulation.

A l'issue de l'éjaculation, des millions de spermatozoïdes sont déversés dans le vagin. Seulement une petite quantité migre dans l'utérus à cause de la glaire cervicale. Cette glaire permet une sélection naturelle des spermatozoïdes les plus viables. A partir de là, certains spermatozoïdes migrent dans les trompes de Fallope pour entourer l'ovocyte libéré lors de l'ovulation. Un seul de ces spermatozoïdes pourra entrer dans l'ovocyte et permettre la fusion de leurs matériels génétiques. Cela constitue alors la création de l'embryon qui continue d'avancer dans la trompe de Fallope pour arriver dans l'utérus.

En parallèle, suite à la fécondation, le cycle menstruel s'arrête et le corps jaune perdure et continue de sécréter de la progestérone. Cette dernière agit pour développer l'endomètre et le préparer à accueillir l'œuf.

C'est à ce moment précis que commence la nidation. Sept jours après la fécondation, l'embryon vient s'implanter dans la muqueuse utérine fortement épaissie. Cette implantation se fait grâce à des filaments appelés villosités choriales qui vont devenir le futur placenta. L'endomètre est alors riche en vaisseaux et en glandes ce qui permet de nourrir l'embryon afin qu'il puisse se développer durant les 9 mois de grossesse. L'œuf sécrète également une nouvelle hormone : l'hcG, la gonadotrophine placentaire ou encore l'hormone de grossesse, qui permet de faire persister le corps jaune afin qu'il continue de sécréter de la progestérone avant que le placenta ne prenne le relais.

2 Rappels sur les différentes méthodes de contraception hormonale existantes sur le marché, autre que le DIU

La contraception est définie par l'OMS comme : « l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter »(1). De ce fait, la contraception hormonale utilise donc des hormones de synthèse proche des hormones naturelles, l'éthinylestradiol (EE), et/ou un progestatif, dans le but de bloquer le cycle menstruel de la femme afin d'éviter l'ovulation, d'épaissir la glaire cervicale et de rendre l'utérus impropre à la nidation.

De nos jours, la femme peut choisir entre deux types de contraception hormonale : soit une à base d'œstroprogestatifs combinés, soit une à base de progestatif seul. Elle existe également sous différentes formes : pilule, patch, anneau vaginal, implant sous-cutané ou encore en injection intramusculaire.

2.1 Les contraceptions hormonales à base d'œstroprogestatif

Ce type de contraception aura un mécanisme d'action général quelle que soit la forme utilisée. Ce mécanisme d'action est dépendant de l'œstrogène et du progestatif :

- L'œstrogène agit en bloquant la sécrétion hypophysaire des gonadotrophines entraînant une baisse de FSH et de LH dans le but d'inhiber la croissance folliculaire et l'ovulation ;
- Le progestatif agit également sur la FSH et la LH pour diminuer leur sécrétion et inhiber l'ovulation. Mais il joue aussi, d'une part, sur la glaire cervicale en la rendant plus épaisse, plus visqueuse et de moins en moins perméable aux spermatozoïdes et, d'autre part, sur l'endomètre en empêchant sa prolifération.

L'association des deux hormones de synthèse permet d'obtenir une synergie d'actions afin de diminuer les doses d'œstrogènes. En effet, l'œstrogène peut avoir des effets métaboliques qui, sur le long terme, peuvent devenir indésirables : il augmente le taux plasmatique de cholestérol total, des triglycérides et du HDL-cholestérol et a un effet diabétogène en augmentant la résistance à l'insuline au niveau des adipocytes. Par conséquent, l'association du progestatif permet de diminuer le dosage en œstrogène et donc de diminuer les effets métaboliques.

Mais, l'œstrogène permet également de limiter les inconvénients liés à l'effet atrophiant sur l'endomètre du progestatif en augmentant le développement de la muqueuse utérine.

Dans cette partie, je vais vous développer la pilule œstroprogestative, le patch contraceptif et l'anneau vaginal en présentant leur principe général, les molécules disponibles sur le marché, le schéma thérapeutique ainsi que les effets indésirables potentiels.

2.1.1 La pilule œstroprogestative

2.1.1.1 Principe (12,13)

La pilule œstroprogestative consiste en un comprimé à prendre par voie orale associant un œstrogène et un progestatif de synthèse. Il en existe de nombreuses sortes selon la composition et le dosage de ces deux hormones.

En règle générale, l'œstrogène utilisé est l'EE dosé entre 15 et 50 mg. Mais depuis peu de nouvelles pilules ont fait leur apparition avec un œstrogène différent tel que le 17 β -estradiol contenu dans la pilule Zoely® et le valérate d'estradiol découvert dans Qlaira®.

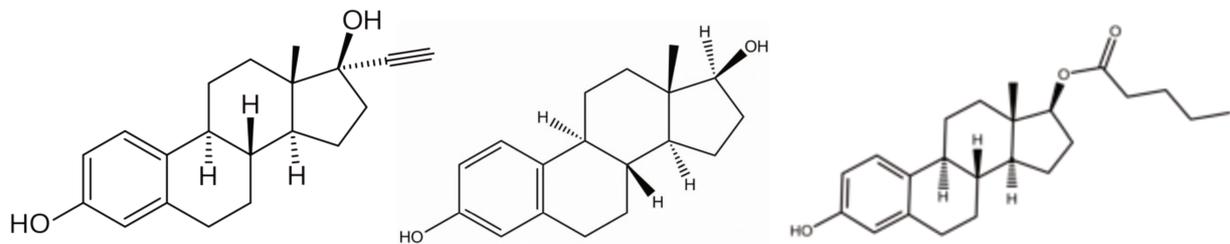


Figure 3 : Structure chimique de l'EE, du 17 β -estradiol et du valérate d'estradiol (14–16)

Côté progestatif, il existe une grande variété de molécules utilisées qui ont toutes une activité anti-gonadotrope importante. Elles sont au nombre de 6, dérivant pour la plupart de la testostérone. C'est pourquoi, une activité androgénique peut être causée par ces hormones ce qui est à l'origine de certains de leurs effets indésirables.

Les premières molécules synthétisées sont la noréthistérone, le lévonorgestrel et le norgestrel. S'en suivent le désogestrel, le gestodène et le norgestimate, synthétisés dans les années 1980 dans le but de limiter l'activité androgénique mais également l'effet sur le métabolisme lipidique et glucidique.

Enfin, d'autres molécules ont vu le jour tel que la drospirénone, l'acétate de chlormadinone, le diénogest et l'acétate de nomégestrol. Elles dérivent cette fois-ci de la progestérone et de la spironolactone pour la drospirénone.

Les contraceptifs oraux œstroprogestatifs peuvent être classés de deux façons différentes. D'une part, selon la répartition du dosage de l'œstrogène et du progestatif au cours du cycle : dans la plupart des cas, les doses d'œstrogène et de progestatif délivrées au cours du cycle sont constantes ; c'est une pilule dite « monophasique ».

Et pour certaines, les doses d'œstrogène et de progestatif sont croissantes durant le cycle, ce qui donne naissance aux pilules biphasiques, triphasiques (3 doses différentes d'hormones au cours du cycle) ou même quadriphasiques (4 doses d'hormones différentes). Le but de ces pilules est de mimer au plus près les variations naturelles du taux d'hormones sexuelles.

D'autre part, la classification peut porter sur le progestatif utilisé. Les progestatifs sont classés en 4 familles :

- Les progestatifs de première génération : la noréthistérone ;
- Les progestatifs de deuxième génération : le lévonorgestrel et le norgestrel. Les pilules contenant ces progestatifs sont les plus prescrites désormais en France car ce sont les mieux tolérées ;
- Les progestatifs de troisième génération : le désogestrel, le norgestimate et le gestodène : ces derniers ont récemment fait l'objet de controverses, notamment en ce qui concerne le risque thromboembolique veineux. C'est pourquoi, désormais, les pilules contenant ces progestatifs sont moins prescrites par les médecins. De plus, depuis le 31 mars 2013, elles ont toutes été totalement déremboursées pour cause de service médical rendu insuffisant ;
- Les autres qui sont nommés parfois les progestatifs de 4^{ème} génération : la drospirénone, l'acétate de chlormadinone, le nomégestrol et le diénogest. Ils sont

apparus récemment sur le marché, aussi leur remboursement n'est, là non plus, pas pris en charge par la Sécurité Sociale.

Les différentes pilules oestroprogestatives présentes sur le marché sont développées dans le tableau ci-dessous selon la classification par progestatif :

Figure 4 : Tableau récapitulatif des différentes pilules œstroprogestatives retrouvés sur le marché (17)

	Composition	Phase	Nom commercial et nom générique	Dosage en progestatif (µg)	Dosage en œstrogène (µg)	Nbre de cp par plaquette	Nombre de comprimés actifs
2 ^{ème} génération	Lévonorgestrel, EE	Mono-phasique	Minidril [®] , Ludéal Gé [®] , Milevoni [®] , Lévonorgestrel EE Gé [®]	150	30	21	21
			Leeloo Gé [®] , Milévoni Gé [®] , Lolistrel Gé [®] , Lovavulo Gé [®] , Lévonorgestrel EE Gé [®]	100	20	21	21
			Optilova [®] , Leeloo continu [®] , Lolistrel continu [®] , Lévonorgestrel EE continu [®]	100	20	28	21
			Optidril [®]	150	30	28	21
		Biphasique	Adépal [®] , Pacilia Gé [®]	150 200	30 40	21	7 14
			Seasonique [®]	150 -	30 10	91	84 7
		Triphasique	Trinordiol [®] , Daily Gé [®] , Evanecia Gé [®] ,	50 75 125	30 40 30	21	6 5 10
3 ^{ème} génération	Désogestrel, EE	Mono-phasique	Mercilon [®] , Désobel [®] , Désogestrel EE [®]	150	20	21	21
			Varnoline [®] , Désobel [®] , Désogestrel EE [®]	150	30	21	21
			Varnoline continu [®] , Désogestrel EE continu [®]	150	30	28	21

	Norgestimate, EE	Mono- phasique	Femi [®] , Naravela [®]	250	35	21	21	
			Optikinzy [®]	250	35	28	21	
		Triphasique	Triafemi [®]	180 215 250	35	21	7 7 7	
	Gestodène, EE	Mono- phasique	Minesse [®] , Mélodia [®] , Gestodène EE [®]	60	15	28	24	
			Harmonet [®] , Méliane [®] , Carlin Gé [®] , Gestodène EE [®]	75	20	21	21	
			Minulet [®] , Carlin Gé [®] , Gestodène EE [®]	75	30	21	21	
		Triphasique	Perléane Gé [®]	50 70 100	30 40 30	21	6 5 10	
	Autres ou 4 ^{ème} génération	Drospirénone, EE	Mono- phasique	Jasmine [®] , Convuline [®] , Drospibel [®] , Drospirénone EE [®]	3000	30	21	21
				Jasminelle [®] , Belanette [®] , Drospibel [®] , Drospirénone EE [®]	3000	20	21	21
				Jasminelle continu [®] , Drospirénone EE continu [®]	3000	20	28	21
Yaz [®] , Izeane [®] , Espizene continu [®]				3000	20	28	24	
Acétate de chlormadinone, EE		Mono- phasique	Belara [®]	2000	30	21	21	
			Belara continu [®]	2000	30	28	21	
Nomégestrol, estradiol		Mono- phasique	Zoely [®]	2500	1500	28	24	
DiénoGEST, Valérate d'estradiol		Quadri- phasique	Qlaira [®]	0 2000 3000 0	3000 2000 2000 1000	28	26	
DiénoGEST, EE		Mono- phasique	Misolfa [®]	2000	30	21	21	
			Oedien [®]	2000	30	28	21	

2.1.1.2 Schéma thérapeutique

La pilule a un schéma de prise d'un comprimé par jour, toujours au même moment de la journée et de préférence en évitant l'heure du coucher car en cas d'oubli, il est ainsi plus facile de réagir.

Lors de l'initiation, le comprimé est à prendre le premier jour du cycle, à savoir le premier jour des règles. Puis, il se prend continuellement pendant 21 jours. Après ces 21 jours de prise, sept jours d'arrêt doivent être effectués et une hémorragie de privation a lieu dans les 3 à 4 jours suivant l'arrêt de la pilule. Enfin, à la fin de ces sept jours d'arrêt, il est important de recommencer une nouvelle plaquette et cela même s'il y a toujours une hémorragie de privation.

Néanmoins, un nombre important d'oubli de comprimé mais également d'incompréhension concernant la reprise du premier comprimé de la nouvelle plaquette a été constaté. Les laboratoires ont donc décidé de créer des pilules continues, c'est à dire contenant des comprimés placebos afin qu'il n'y ait pas d'arrêt de prise. Par conséquent, la pilule est à prendre en commençant par les comprimés actifs puis en finissant par les comprimés inactifs (de couleur différente pour la plupart) et ce pendant 28 jours avant de recommencer une nouvelle plaquette. Les comprimés placebos peuvent être au nombre de 7, de 4 ou encore de 2.

Il est important également d'expliquer aux patientes prenant des pilules bi-, tri- ou quadriphasiques qu'il est nécessaire de bien suivre le plan de prise (souvent signalé par des flèches sur la plaquette) car les dosages sont différents en fonction des semaines.

En cas d'oubli, la patiente a 12 heures pour prendre le comprimé oublié. Cela signifie que si l'oubli est constaté moins de 12 heures suivant l'heure de prise habituelle, elle doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre le traitement normalement sans que l'efficacité contraceptive ne soit compromise. Néanmoins, si l'oubli est constaté plus de 12 heures suivant l'heure de prise habituelle, il y a différents schémas à suivre en fonction de la situation de la patiente dans sa plaquette :

- Lorsque l'oubli a lieu la 1^{ère} ou la 2^{ème} semaine de la plaquette, elle prend le comprimé oublié d'emblée et elle continue sa plaquette normalement. Une contraception mécanique supplémentaire est nécessaire durant 7 jours ;
- Lorsque l'oubli a lieu la 3^{ème} semaine de la plaquette, elle prend le comprimé oublié de suite et commence une nouvelle plaquette sans faire les 7 jours d'arrêt ou sans prendre les comprimés placebos si la pilule est continue. Une contraception supplémentaire est également nécessaire durant 7 jours.

Si des rapports ont eu lieu dans les 5 jours précédant l'oubli, il est important d'utiliser en plus une contraception d'urgence.

2.1.1.3 Effets indésirables

Les effets indésirables des pilules oestroprogestatives sont :

- Des nausées ou des vomissements ;
- L'apparition d'une tension mammaire, des jambes lourdes liés à la prise d'EE ;
- Une prise de poids ;
- Des troubles du cycle : aménorrhée, métrorragie du fait de l'atrophie de l'endomètre ;
- L'apparition d'une candidose vaginale ;
- L'apparition de symptômes d'hyperandrogénie tel que l'acné, l'hirsutisme, une alopecie ou encore une hyperséborrhée ;
- L'apparition de céphalées voire de migraines causées par la baisse brutale du taux d'œstrogènes ;
- Une modification du profil lipidique : hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie ;
- L'apparition d'une HTA ;
- Un risque d'accidents thromboemboliques veineux ou artériels, d'autant plus important avec une pilule de troisième ou de quatrième génération.

2.1.2 Le patch contraceptif

2.1.2.1 Principe (18)

C'est un dispositif transdermique qui contient de l'éthinylestradiol dosé à 600 microgrammes ainsi que de la Norelgestromine dosé à 6 mg. Il libère une quantité moyenne de 203 microgrammes de Norelgestromine et 33,9 microgrammes d'éthinylestradiol par 24 heures.

Il n'existe, à ce jour, qu'un seul dispositif transdermique à visée contraceptive sur le marché : Evra®

Une boîte contient 3 dispositifs transdermiques. Le patch est à changer toutes les semaines durant 21 jours sur 28 jours.

Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.

2.1.2.2 Schéma thérapeutique

Le premier patch est mis en place au premier jour des règles pendant 7 jours. Puis, au 8^{ème} jour du cycle ainsi qu'au 15^{ème} jour du cycle, le patch utilisé est à retirer et à immédiatement remplacer par un nouveau patch. Au 22^{ème} jour du cycle, le dernier patch est retiré et il se passe une semaine sans contraception avant de démarrer un nouveau cycle.

Il ne faut pas dépasser plus de 7 jours sans contraception afin que l'effet contraceptif continue d'exercer.

Le dispositif doit être appliqué sur une peau saine, propre, sèche et sans pilosité. Il ne faut mettre aucun produit, que ce soit une crème, de la poudre, des lotions ou encore du maquillage, sur la zone avant l'application.

Il peut être mis sur la fesse, l'abdomen, au niveau du haut du bras sur la face externe ou encore sur la partie supérieure du torse ou du dos. Il ne faut surtout pas le placer sur une zone irritée et au niveau de la poitrine (la diffusion d'hormones à ce niveau peut entraîner un risque de cancer).



Figure 5 : Le patch Evra® et les différents sites d'application possibles (19)

Il est important de changer le lieu d'application à chaque renouvellement de patch. Une fois appliqué, il est conseillé d'appuyer longtemps sur le dispositif afin que les bords adhèrent correctement à la peau.

Il est possible que le patch se décolle de façon totale ou partielle, à ce moment-là, la règle à suivre est différente en fonction du temps de décollement :

- Si la durée est inférieure à 24 heures, il est possible de réappliquer le patch au même endroit. Néanmoins, si le patch n'adhère pas alors il est nécessaire d'utiliser un nouveau patch ;
- Si la durée est supérieure à 24 heures, un nouveau patch doit être utilisé car un nouveau cycle doit être recommencé. De plus, pendant les 7 premiers jours, un moyen de contraception non hormonal est à associer.

2.1.2.3 Effets indésirables potentiels

Les effets indésirables fréquents sont :

- Une infection fongique vulvo-vaginale, une candidose vaginale
- L'apparition de troubles de l'humeur, de troubles affectifs et d'anxiété
- L'apparition de céphalées ou de migraine, de sensations vertigineuses
- Des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements ou des diarrhées
- L'apparition d'éruption cutanée, d'acné, de prurit
- Une tension mammaire
- Des modifications du cycle : dysménorrhée, saignements vaginaux
- Une réaction au site d'application comme un érythème, une irritation ou un prurit
- Une prise de poids
- Un risque de thrombose veineuse.

2.1.3 L'anneau vaginal

2.1.3.1 Principe (20)

L'anneau vaginal contient de l'EE dosé à 2,7 mg ainsi que de l'étonogestrel dosé à 11,7 mg. Il libère en moyenne 15 microgrammes d'EE et 120 microgrammes d'étonogestrel sur 24 heures.

Il est souple, transparent, incolore et de diamètre 54 mm. Il est composé d'acétate de vinyle. Le seul anneau vaginal sur le marché est connu sous le nom de Nuvaring® et son générique est Etoring®. Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale.



Figure 6 : L'anneau vaginal Nuvaring® (21)

2.1.3.2 Schéma thérapeutique

L'anneau doit être inséré dans le vagin le 1^{er} jour des règles correspondant au 1^{er} jour du cycle. Si la pose est décalée, il est nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire au cours des 7 premiers jours suivant la pose.

La mise en place se fait par la femme elle-même ou à l'aide d'un applicateur à usage unique fourni dans l'emballage.

L'anneau doit être pincé et inséré dans le vagin de sorte qu'aucune gêne ne soit ressentie. Une fois inséré, l'anneau doit être laissé sans interruption pendant 3 semaines puis retiré le temps d'une semaine. Après ces 7 jours d'arrêt, un nouvel anneau est inséré.

Il est important de vérifier régulièrement la présence de Nuvaring® dans le vagin. L'anneau doit rester en place même en cas de rapport sexuel. Si jamais l'anneau est expulsé, il faut le rincer à l'eau froide ou tiède et le réinsérer dans la foulée. Normalement, l'efficacité contraceptive n'est pas réduite sauf si l'anneau a été expulsé pendant une période de plus de 3 heures.

2.1.3.3 Effets indésirables potentiels

Les effets indésirables retrouvés avec Nuvaring® sont les mêmes qu'avec le patch et la pilule œstroprogestative :

- Des infections vaginales ;
- Des troubles de l'humeur avec notamment un risque de dépression ;
- Une baisse de la libido ;
- L'apparition de céphalées ou de migraine ;
- Un risque de thrombose veineuse ;
- Des petits saignements discontinus survenant entre les règles, appelés spotting ;
- Des douleurs abdominales ou des nausées ;
- L'apparition d'acné ;
- Une prise de poids ;
- Une gêne liée à la présence de l'anneau ;
- Un risque d'expulsion accidentelle.

2.2 Les contraceptions hormonales à base de progestatif

Le mécanisme d'action repose uniquement sur le progestatif de synthèse et sera le même que vu précédemment : une action centrale sur la LH et la FSH en inhibant leurs synthèses et une action périphérique sur la glaire cervicale et l'endomètre.

Ce type de contraception est préférentiellement indiqué pour des patientes ayant une contre-indication à la contraception œstroprogestative : les patientes diabétiques, ayant une HTA, une surcharge pondérale ou allaitantes, mais également les patientes de plus de 35 ans avec tabagisme actif et les patientes avec des antécédents thromboemboliques.

Les pilules progestatives, l'implant progestatif ainsi que les injections à base de progestatif sont détaillés ci-dessous, notamment leur principe, leur schéma thérapeutique ainsi que leurs effets indésirables potentiels.

2.2.1 Les pilules progestatives

Il en existe de deux sortes en fonction du titre en progestatif : les pilules progestatives macrodosées et les pilules progestatives microdosées.

2.2.1.1 Les pilules progestatives macrodosées

2.2.1.1.1 Principe (22–25)

Il s'agit de comprimés à administrer par la voie orale contenant un progestatif de synthèse seul à forte dose. Il en existe 4 sur le marché :

- Lutényl® contenant de l'acétate de nomégestrol dosé à 3,75 mg ou à 5 mg ;
- Lutéran® contenant de l'acétate de chlormadinone dosé à 5 mg ou à 10 mg ;
- Surgestone® contenant de la promégestone dosée à 0,125 mg ou à 0,250 mg ou à 0,5 mg ;
- Colprone® contenant du médrogestone dosée à 5 mg.

Ces contraceptifs sont indiqués pour des femmes ayant des troubles gynécologiques tel qu'une endométriose, des troubles d'hyperœstrogénie, une insuffisance en progestérone, un syndrome des ovaires polykystiques. Ils ne sont donc pas prescrits comme contraceptifs en première intention, mais en règle générale, leur action contraceptive est un atout en plus lors de leur prescription.

Toutes ces spécialités sont remboursées à hauteur de 65 % par la Sécurité Sociale. Depuis le 17 juin 2020, la commercialisation de Surgestone® a été arrêté suite à des soucis d'approvisionnement en promégestone (26). Par conséquent, aucune initiation de traitement ne doit être faite et les patientes traitées par Surgestone® doivent prendre rapidement rendez-vous avec leur prescripteur afin de mettre en place une alternative thérapeutique.

2.2.1.1.2 Schéma thérapeutique

Le schéma thérapeutique est en fonction de l'indication de la pilule. Elle peut être prise du 16^{ème} au 25^{ème} jour du cycle menstruel ou alors du 5^{ème} au 25^{ème} jour du cycle à une posologie d'un à deux voire trois comprimés par jour.

2.2.1.1.3 Effets indésirables

Les effets indésirables des progestatifs macrodosés sont :

- Une modification des cycles menstruels : aménorrhées, saignements intercurrents ;
- Un risque d'insuffisance veineuse des membres inférieurs ;
- Un risque d'ictère cholestatique ;
- L'apparition de céphalées ;
- Des troubles anxieux, une dépression ;
- Dans de rares cas : une prise de poids, une insomnie voire des troubles gastro-intestinaux

Depuis 2019, l'ANSM se penche sur le risque de méningiome lié à la prise d'acétate de nomégestrol et d'acétate de chlormadinone. Une étude initiée par un groupement d'intérêt

scientifique EPIPHARE, mis en place par l'ANSM et la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, a conclu à un sur-risque de survenue de méningiome. Ce sur-risque est augmenté avec l'âge, la durée du traitement ainsi que la dose utilisée : par exemple, un traitement prescrit pour plus de 6 mois multiplie par 3,3 (pour l'acétate de nomégestrol) et 3,4 (pour l'acétate de chlormadinone) le risque d'apparition de méningiome. De plus, ce risque est trois fois plus élevé chez les femmes de 35 à 44 ans que chez les femmes de 25 à 34 ans.(27)

Suite à cette conclusion, la commercialisation de ces deux molécules a été maintenue mais des recommandations ont été mises en place tel que la réévaluation des indications thérapeutiques de ces traitements, la limitation de leur durée d'utilisation ainsi que de leur posologie à une dose minimale efficace et l'obligation de ne pas substituer ces molécules entre elles en cas de méningiome ou d'un antécédent.

Enfin, il a été préconisé de réaliser une IRM dans certaines situations : lors de la primo-prescription de ces traitements pour une durée de plus de 5 ans chez les femmes âgées de 35 ans ou plus, mais également chez les femmes de plus de 35 ans sous traitement depuis plus de 5 ans et lors d'apparition de symptômes pouvant évoquer un méningiome.

Cependant, tout cela n'est pas encore arrêté puisqu'un comité scientifique temporaire constitué de professionnels de santé et de patientes a eu lieu en automne 2020.

2.2.1.2 Les pilules progestatives microdosées

2.2.1.2.1 Principe (28,29)

Les pilules progestatives microdosées sont des comprimés à prise orale quotidienne contenant un progestatif de synthèse seul à très faible taux. Il existe deux types de pilule sur le marché :

- Microval® : dont le progestatif de synthèse utilisé est le Lévonorgestrel dosé à 0,03 mg par comprimé ;
- Cérazette® : dont le progestatif de synthèse utilisé est le Désogestrel® dosé à 0,075 mg par comprimé.

Microval® est pris en charge à hauteur de 65% par la Sécurité Sociale.

A l'inverse, Cérazette® n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale mais ses génériques le sont.

2.2.1.2.2 Schéma thérapeutique

Comme pour toute contraception, lors du commencement, le premier comprimé est à prendre le premier jour des règles. Par la suite, le reste de la plaquette doit être pris toujours à peu près à la même heure de façon quotidienne et sans interruption. Cela permet de limiter l'oubli afin d'augmenter l'observance car, dans le cadre d'une contraception par pilule, l'observance est très importante afin d'obtenir une efficacité maximale.

Cette efficacité peut également diminuer en cas de vomissements, de diarrhées sévères ou lors de la prise de certains traitements médicamenteux.

Si la patiente se rend compte d'un oubli, il y a deux schémas possibles fonction de la pilule prise :

- Dans le cadre de Cérazette®, l'oubli est toléré jusqu'à 12 heures après l'heure habituelle de prise. Ce qui veut dire, que si l'oubli est constaté dans les 12 heures suivant la prise quotidienne, il est possible de prendre le comprimé sans que l'efficacité ne soit compromise ;
- Dans le cadre de Microval®, l'oubli est toléré dans les 3 heures suivant l'heure de prise habituelle.

Si l'oubli est constaté dans un délai supérieur au délai toléré, il est important de coupler une autre méthode contraceptive pendant une période de 7 jours tout en poursuivant la contraception habituelle.

2.2.1.2.3 Effets indésirables potentiels

Les effets indésirables potentiels sont relativement les mêmes pour les deux pilules :

- Une modification du cycle menstruel : aménorrhée, saignements irréguliers ;
- Une prise de poids ;
- Une modification de l'humeur voire un risque dépressif ;
- L'apparition d'acné ou d'hirsutisme ;
- Des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements
- Une hyperœstrogénie relative : hyperplasie endométriale, jambes lourdes, mastodynies.

Du fait de la persistance d'une sécrétion continue ovarienne d'œstrogènes, il peut apparaître une dystrophie ovarienne. C'est pourquoi, la pilule progestative est à éviter chez les femmes en pré-ménopause chez qui il existe déjà une hyperœstrogénie relative.

2.2.2 L'implant progestatif

2.2.2.1 Principe (30)

L'implant est en forme de petit bâtonnet blanc, flexible, souple et radio-opaque destiné à être administré en sous-cutanée.

Il est composé d'étonogestrel dosé à 68 mg. Il libère environ 60 à 70 microgrammes par jour d'étonogestrel pendant 5 à 6 semaines puis cela diminue au cours des années. Son efficacité contraceptive dure 3 ans.

Il n'en existe qu'un sur le marché en France, il est commercialisé sous le nom de Nexplanon® et est remboursé par la Sécurité Sociale.

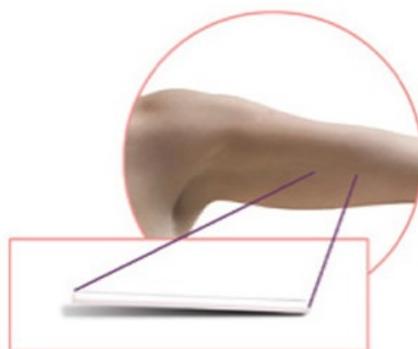


Figure 7 : L'implant Nexplanon® (31)

2.2.2.2 Schéma thérapeutique

L'implant doit être inséré par une personne compétente à l'aide d'un applicateur fourni avec le dispositif. Il est mis en place en sous-cutanée sur la face interne du bras non dominant. Le site d'insertion est très précis : à 8 – 10 cm de l'épicondyle médial de l'humérus et à 3 – 5 cm sous le sillon séparant le biceps et le triceps. Cela permet de limiter le risque de migration de l'implant car à cet endroit, les vaisseaux sanguins et les nerfs sont esquivés.

Il est nécessaire de pouvoir palper l'implant dès l'insertion afin d'attester de la bonne pose du dispositif.

Une carte patiente est ensuite remise à la patiente. Elle doit toujours l'avoir sur elle car elle renseigne le numéro de lot de l'implant ainsi que la date de pose.

L'implant se renouvelle tous les 3 ans, sauf s'il migre. Dans ce cas, le retrait est nécessaire dès que la migration est constatée.

2.2.2.3 Effets indésirables potentiels

Les effets indésirables reportés avec Nexplanon® sont :

- Des modifications du cycle : saignements irréguliers, aménorrhées ;
- Des infections vaginales ;
- L'apparition de céphalées ;
- Des troubles de l'humeur avec un risque dépressif ;
- Une augmentation de l'appétit ;
- L'apparition d'acné ;
- Des tensions mammaires, des mastodynies ;
- Une prise de poids ;
- Des douleurs au site d'insertion, une réaction locale cutanée, une migration de l'implant

Concernant le risque de migration, une alerte a été publiée en octobre 2016 afin de sensibiliser les professionnels de santé sur ce risque. Des cas de migration ont été retrouvés dans les vaisseaux sanguins et notamment dans l'artère pulmonaire ainsi qu'au niveau du thorax. Afin de limiter ce risque, le RCP de Nexplanon® a été modifié pour y inclure la marche à suivre par le professionnel de santé s'il constate que l'implant n'est plus à sa place. De plus, des centres de formation ont été mis en place pour apprendre les bons gestes à faire lors de la pose, de la localisation et du retrait de l'implant.

Mais cela n'a pas suffi puisqu'en décembre 2019, l'ANSM a de nouveau alerté les professionnels de santé sur le risque de migration de l'implant dans l'artère pulmonaire et la paroi thoracique mais également d'un risque de lésions neuro-vasculaires au site d'insertion avec l'apparition de fourmillements ou encore une sensibilité diminuée au niveau de la main. De cela découle une information pour les professionnels de santé ainsi que pour les patientes. Ces dernières doivent être mises au courant du risque et une palpation régulière de leur implant doit être faite au moins une à deux fois par mois. Quant au professionnel de santé, il lui a été rappelé l'importance de se faire former dans un centre adapté afin de pouvoir manipuler l'applicateur de Nexplanon®, mais également l'importance de palper l'implant dès la fin de la pose et de prévoir une consultation de suivi dans les 3 mois suivant l'insertion. Enfin, afin de limiter le risque de lésions neuro-vasculaire, le site d'insertion de Nexplanon® a été précisé. (32)

2.2.3 Progestatif injectable (33)

2.2.3.1 Principe

Il s'agit d'un progestatif de synthèse, l'acétate de médroxyprogestérone, dosé à 150 mg, sous forme d'une solution à injecter en intramusculaire. Cette injection a lieu tous les 3 mois.

Ce type de contraception est de préférence utilisé chez les femmes pour qui aucune autre méthode contraceptive n'est possible, et particulièrement pour les femmes en milieu psychiatrique.

Il est connu sous le nom de Depo Provera® et est remboursé par la Sécurité Sociale.

2.2.3.2 Schéma thérapeutique

La première injection est à faire au moment des règles au cours des 5 premiers jours puis est à renouveler tous les 3 mois.

Elle doit être faite en intramusculaire profonde dans le muscle deltoïde ou fessier.

A l'arrêt du traitement, il est important de prévenir la patiente que le rétablissement des cycles normaux prend du temps et peut nécessiter jusqu'à 6 mois.

2.2.3.3 Effets indésirables

Les effets indésirables fréquents retrouvés sous Dépo Provera® sont :

- Une nervosité, une baisse de libido ainsi qu'un risque dépressif ;
- Des céphalées et des vertiges ;
- Des douleurs abdominales, des nausées, des ballonnements ;
- L'apparition d'acné ou d'une éruption cutanée ;
- Des pertes vaginales, une tension mammaire ;
- Une rétention hydrique ;
- Une prise de poids ;
- Une diminution possible de la densité minérale osseuse.

II. DEUXIEME PARTIE :

Les dispositifs intra-utérins

1 Les étapes dans le choix d'une contraception par DIU hormonal (34,35)

1.1 Avant la prescription

La contraception est avant tout quelque chose de très personnel. Chaque femme a le droit de décider de ce qu'elle souhaite, le choix d'une méthode de contraception se fait donc avec la patiente : selon son mode de vie, ses préférences et ses éventuelles contre-indications. Elle doit être adaptée à chaque femme. C'est pourquoi, avant une prescription de contraception, il est important d'interroger la patiente et de faire des examens clinique, biologique et gynécologique afin de la conseiller vers la méthode la mieux adaptée. Ici, l'entretien et les examens seront axés principalement sur les DIU.

1.1.1 L'entretien

La première consultation pour une demande de contraception se fait au cabinet médical du médecin, du gynécologue ou de la sage-femme. Ce sera une consultation dédiée où le professionnel de santé et la patiente vont pouvoir parler, être attentif et échanger ensemble. Ce temps d'échange est indispensable pour mettre la patiente en confiance.

1.1.1.1 Le motif de la consultation

Le professionnel de santé va se renseigner sur les besoins de la patiente, ses habitudes de vie, ce qu'elle attend et ce qu'elle espère de sa contraception et son niveau de connaissances actuelles en la matière. Il va également regarder son état de santé et ses antécédents personnels et familiaux.

La patiente, quant à elle, aura une information claire et détaillée sur toutes les méthodes de contraception disponibles et adaptées. Il est important pour le professionnel de santé d'impliquer la patiente dans le choix de la contraception afin d'avoir une bonne observance et une acceptation de la méthode.

1.1.1.2 La recherche d'antécédents

C'est durant ce temps d'échange que le professionnel de santé va recueillir de larges informations sur sa patiente. Tout d'abord, il faut préciser le milieu socio-économique, l'âge et le contexte familial (est-elle seule ? accompagnée ? est-elle dans une relation stable ?), mais aussi les habitudes de vie (alimentaire, tabagisme) ainsi que ses antécédents personnels et familiaux.

1.1.1.2.1 *Les antécédents personnels*

Le premier point à préciser lors de la consultation concerne les **antécédents gynécologiques** de la patiente :

- Lors de la puberté : l'âge de survenue des premières règles, les troubles éventuels et les traitements reçus s'il y a eu besoin.
- Puis la description des cycles : il questionne sur leur durée, leur régularité, leur abondance, la date des dernières règles ainsi que sur la présence de douleur ou pas
- Les méthodes de contraception potentiellement déjà utilisées : leur nature, leur durée et la tolérance de ces traitements.

Puis, il faut aborder les **antécédents obstétricaux** :

- Le nombre de grossesses, la gestité, la date des accouchements
- Les antécédents de fausses couches spontanées, d'interruptions volontaires de grossesse ou de grossesses extra-utérines
- Les possibles pathologies de grossesses, d'accouchements ou de suites de couche.

Ensuite, viennent les **antécédents médicaux**

- Les pathologies, la prise de traitements, les allergies
- Les antécédents d'accidents thromboemboliques veineux ou artériels, d'HTA, de diabète, de dyslipidémie, de migraine avec/sans aura
- Les autres antécédents médicaux tels que cardiovasculaires ou neurologiques,
- Les antécédents d'infections sexuellement transmissibles, de cancers notamment hormonaux dépendants.

Mais le professionnel de santé recherche aussi les **antécédents chirurgicaux** de la patiente, axés plus particulièrement sur les antécédents de chirurgie gynécologique et digestive.

1.1.1.2.2 *Les antécédents familiaux*

Il faut rester centré sur les personnes apparentées au premier degré de la patiente c'est à dire les parents, les frères et sœurs ainsi que les grands-parents. D'une part, il questionne sur les pathologies en général : diabète, HTA, hypercholestérolémie familiale, accidents thromboemboliques veineux ou artériels ou cardiovasculaires avec si possible l'âge et les circonstances de survenue ; et d'autre part sur les pathologies tumorales en particulier cancer du sein et cancer pelvien et sur l'existence d'une maladie familiale génétique.

1.1.1.3 *Le partenaire*

Cette partie de l'échange va permettre au professionnel de santé de savoir si la patiente fait partie d'un groupe à risque pour certaines pathologies ou certaines méthodes de contraception. C'est d'autant plus important lorsque la patiente vient dans le but éventuel d'une pose de DIU ultérieur.

Il l'interroge donc sur le nombre éventuel et le changement ou non récemment de partenaire et les pathologies de ces derniers.

1.1.2 Les examens

A la suite de cette consultation, un examen clinique, sénologique et gynécologique va être pratiqué. L'examen clinique sera réalisé en premier afin de permettre à la patiente de décompresser avant de commencer l'examen gynécologique. Ces trois examens ont lieu à chaque rendez-vous et doivent être pratiqués au moins une fois par an, pour l'examen gynécologique tout du moins, à partir du début de l'activité sexuelle et sans problèmes particuliers chez la patiente.

1.1.2.1 L'examen clinique

Il permet de rechercher de probables contre-indications mais également de faire de la prévention.

Il consiste en un examen général de la taille et du poids avec lesquelles on va pouvoir calculer l'indice de masse corporelle, et la prise de la tension artérielle. L'état général de la patiente va également être apprécié afin de détecter une éventuelle altération de l'état général.

Le professionnel de santé devra également être attentif à la présence d'un éventuel hirsutisme associé ou non à des signes de virilisme comme la voix rauque, la présence d'acné importante ou encore une régression des seins chez la patiente. En effet, ces différents signes pourraient être reliés à un dérèglement hormonal.

L'hirsutisme se définit comme l'apparition de poils dans des zones typiques de la pilosité masculine où d'ordinaire la femme en est dépourvue. Ces zones sont au niveau de la lèvre supérieure, du menton, de l'abdomen, du dos, des avant-bras, des cuisses et des jambes. Il est quantifié selon un score de Ferriman et Gallwey. Pour chaque zone, la pilosité de la patiente est cotée de 1 à 4 puis une interprétation de ce score est faite pour définir si l'hirsutisme est léger, modéré, sévère ou normal.

1.1.2.2 L'examen sénologique

L'examen sénologique se fait sur la table d'examen, en position semi assise ou allongée. Tout d'abord a lieu l'inspection des seins afin de détecter d'éventuelles anomalies telles que :

- Les anomalies de forme causées par certaines tumeurs ;
- Les anomalies cutanées de type peau d'orange ou des zones inflammatoires rougeâtres ;
- Les dissymétries que ce soit dans la taille ou dans la forme.
- Les anomalies de l'aréole : un mamelon ombiliqué c'est à dire rétracté sur lui-même ou un eczéma du mamelon

Puis, le professionnel de santé palpe les seins avec ses mains à plat en faisant rouler la glande sur le grill costal. Cela doit se dérouler de manière ordonnée, en passant par chaque quadrant et en précisant les éventuelles anomalies, nodules ou douleurs ressenties par topographie. Il se peut également que le professionnel de santé recherche un écoulement mamelonnaire en pressant le sein au niveau du mamelon. Enfin, on finit par une palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires.

L'examen des seins est important pour déceler des nodules : il doit être fait par un professionnel de santé de manière annuelle vers la trentaine chez une personne sans antécédents mais plus tôt chez une femme à risque de cancer familial et poursuivie toute la vie. Il est aussi très important d'initier la patiente à la palpation à domicile de manière régulière.

1.1.2.3 L'examen gynécologique

L'examen gynécologique consiste en plusieurs examens : l'examen périnéal et l'examen pelvien. Il se fait toujours vessie vide et si possible rectum vide.

Lors d'un premier rendez-vous, selon le choix de la patiente, l'examen peut être reporté à la prochaine consultation et de ce fait, le gynécologue va seulement expliquer en quoi il consiste. Ceci est souvent privilégié chez une adolescente afin de ne pas la brusquer.

1.1.2.3.1 L'examen périnéal

Il se réalise en position gynécologique : la patiente est allongée sur le dos avec les jambes pliées et écartées ; les pieds pouvant être posés sur des étriers ou sur la table directement.

On regardera :

- Le développement des caractères sexuels secondaires qui traduit l'imprégnation hormonale : la pilosité, la pigmentation et le développement des grandes lèvres, des petites lèvres et du clitoris
- L'existence de séquelles obstétricales comme des déchirures, des épisiotomies ou des fistules

1.1.2.3.2 L'examen pelvien

Il comprend l'examen au spéculum et le toucher vaginal. Cet examen ne peut pas se faire chez une patiente vierge. Il se réalise également en position gynécologique.

1.1.2.3.2.1 Le toucher vaginal

Il se pratique à l'aide de deux doigts (l'index et le majeur) protégés par un doigtier stérile à usage unique. Il permet d'explorer la cavité pelvienne en s'aidant de l'autre main pour appuyer sur l'abdomen et ramener le contenu viscéral pelvien vers les doigts. Il faut savoir

qu'un droitier explorera mieux le côté droit du vagin, c'est pourquoi il peut être intéressant de répéter le toucher avec l'autre main.

Le professionnel de santé va pouvoir apprécier :

- La vessie en face postérieure et l'urètre terminal
- Le col utérin et le corps utérin : leur forme, leur taille, leur position, leur consistance, leur mobilité et l'ouverture du col utérin
- Le vagin et le cul-de-sac de Douglas
- Les annexes, en particulier les ovaires

Néanmoins, il existe des limites au toucher vaginal. En effet chez une personne obèse, il sera compliqué de bien examiner la cavité pelvienne car le professionnel de santé aura des difficultés à ramener le fond utérin à l'aide de sa main située sur l'abdomen. De même, s'il y a une atrophie vaginale, l'examen doit obligatoirement se pratiquer avec un seul doigt, l'index.

1.1.2.3.2.2 L'examen au spéculum

Un spéculum est un outil médical en métal ou en plastique à usage unique qui permet d'explorer une cavité corporelle en écartant des parois.



Figure 8 : Un spéculum en métal (36)

Il doit être introduit dans la cavité pelvienne de manière atraumatique en le lubrifiant au préalable de sérum physiologique. Il va permettre au professionnel de santé d'examiner le col utérin, la glaire cervicale, le vagin et d'effectuer un frottis cervico-vaginal si besoin.

Le frottis cervico-vaginal est un examen qui se fait à partir de 25 ans dès lors que la vie sexuelle a commencé. Il y aura 2 frottis à 1 an d'intervalle puis ensuite, il sera réalisé tous les 3 ans. Il permet de dépister les cancers du col utérin. Il se réalise préférentiellement en début de cycle en dehors des règles et d'épisodes infectieux.

1.1.3 Les examens biologiques

Dès lors qu'une contraception hormonale à base d'œstrogènes et de progestatif est prescrite, un bilan biologique est demandé avec un dosage du cholestérol total, des triglycérides et une glycémie à jeun. Ce bilan est à faire 3 à 6 mois après la prescription chez une personne sans antécédent particulier, ne fumant pas et dont l'examen clinique est bon. Si jamais il existe un antécédent familial de dyslipidémie, il faudrait faire l'examen biologique avant la prescription et la renouveler 3 à 6 mois après.

Ces dosages biologiques seront réalisés tous les 2 ans par la suite.

De plus, le professionnel de santé peut demander un bilan d'hémostase si la patiente a un antécédent personnel ou familial (survenu chez un apparenté au premier degré avant 50-60 ans) de maladie thromboembolique. Le bilan d'hémostase consiste en un dosage d'antithrombine, de la protéine C et de la protéine S et de la résistance à la protéine C activée. Il se peut aussi qu'il recherche une mutation du facteur V de Leiden et de la prothrombine.

Enfin, avant toute pose de DIU, il est obligatoire de rechercher une infection à *C.trachomatis* et *N.gonorrhoeae*, d'autant plus si la patiente fait partie d'un groupe à risque : présence d'IST passées ou récentes, infection génitale haute en cours ou récente, âge < 25 ans, partenaires multiples. La recherche est importante car une infection cervicale à *C.trachomatis* ou à *N.gonorrhoeae* augmente le risque de maladie inflammatoire pelvienne. C'est une des complications la plus sévère des DIU qui découle de la migration de micro-organismes du tractus génital inférieur vers l'endomètre et les trompes de Fallope pouvant entraîner des salpingites ou des endométrites.

1.1.4 Le modèle BERGER (37,38)

En 2004, l'Anaes, l'Afssaps et l'Inpes ont élaboré des recommandations à propos de la « stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme » dans lesquelles ils ont développé les différentes méthodes contraceptives disponibles, l'importance de prendre en compte l'aspect socio-économique mais également psychologique de la femme ainsi que les moyens à mettre en place afin d'aider une femme à choisir la meilleure méthode pour elle.

Dans ces recommandations, ils ont mis en avant qu'il pouvait être intéressant pour le professionnel de santé de mener sa consultation de primo-prescription selon le modèle BERGER décrit et recommandé par l'OMS (39). Cela permettrait alors d'impliquer pleinement la femme et/ou le couple dans le choix de la méthode de contraception.

BERGER est un acronyme qui signifie : Bienvenue, Entretien, Renseignement, Choix, Explication, Retour. Il désigne en réalité les différentes étapes par lesquelles passer lors de la consultation.

1.1.4.1 *Bienvenue*

C'est l'accueil et la présentation de la patiente ainsi que du professionnel de santé. L'idée est de mettre en place une relation de confiance et de confidentialité car c'est la clé pour un bon choix et une bonne observance de la contraception par la suite.

1.1.4.2 *Entretien*

Cet entretien se doit d'être interactif, il est important que la patiente n'ait pas l'impression de répondre à un questionnaire. Il va permettre de récupérer les antécédents médicaux de la patiente mais également son expérience, son milieu socio-économique, son profil affectif et psychologique. C'est aussi durant cette phase que le professionnel de santé va pratiquer un examen clinique de la patiente.

1.1.4.3 *Renseignement*

C'est le moment où le professionnel de santé renseigne la patiente à propos des différents moyens de contraception existants et pouvant être adaptés à elle et son mode de vie. Il se doit d'avoir des propos clairs, explicites, ordonnés et d'avoir un dialogue compréhensible par la patiente.

1.1.4.4 *Choix*

Après avoir discuté avec la patiente des moyens de contraceptions qui s'offrent à elle en fonction de ses envies mais aussi de sa situation et de ses antécédents, c'est ensuite à elle seule de décider vers quelle méthode son choix se porte. Néanmoins, le professionnel de santé se doit de la réorienter vers une autre méthode si son choix peut entraîner des risques pour sa santé.

1.1.4.5 *Explication*

Une fois la méthode de contraception choisie, le professionnel de santé donne toutes les informations nécessaires portant sur l'utilisation avec une démonstration si besoin, la conduite à tenir dans certaines situations, les symptômes à reconnaître pouvant amener à une consultation d'urgence. Il est possible de remettre des brochures d'informations, des numéros à contacter au besoin. Un prochain rendez-vous de suivi est fixé.

1.1.4.6 *Retour*

Cette étape correspond aux différentes consultations de suivi qui permettront de réévaluer la méthode choisie. Ce suivi est recommandé 3 mois après la première prescription puis ensuite tous les ans. La consultation sera centrée sur la recherche d'effets indésirables potentiels, de mésusage de la contraception ou d'un changement de situation. Une mise au point sera faite sur les connaissances de la patiente et le cas échéant, il sera possible de revenir sur certains points.

À tout moment, il est possible également pour la patiente de discuter d'un changement de contraception si besoin.

Pour conclure, le modèle BERCER est le chemin de consultation idéal à suivre pour tous professionnels de santé. On se rend bien compte que désormais la femme est prise dans son entièreté et non plus uniquement selon ses antécédents médicaux. Il est également important de discuter, d'expliquer, d'informer la patiente afin qu'elle assimile pleinement sa méthode de contraception pour obtenir la meilleure efficacité, tolérance et observance possible.

1.2 La prescription (40)

La prescription d'un DIU peut être faite par un médecin généraliste, un gynécologue ou encore une sage-femme.

Il est possible d'aller directement au cabinet mais également d'aller dans un centre de planification ou d'éducation familiale où la prise en charge sera gratuite et confidentielle pour les jeunes filles mineures.

Le DIU peut être dispensé en pharmacie d'officine uniquement sur ordonnance.

1.3 Le remboursement (40)

Le prix des différents DIU varie fonction de leur famille. Un DIU au cuivre coûte 28,37 euros tandis qu'un DIU au Lévonorgestrel coûte 95,24 euros pour Jaydess® et Kyleena® et 105,77 euros pour Mirena®. Les DIU aux hormones sont remboursés à hauteur de 65 % par la Sécurité sociale et le reste sera pris en charge par la complémentaire santé en partie ou en totalité. Les DIU au cuivre sont remboursés sur la base du tarif LPPR (Liste des Produits et Prestations Remboursables) à hauteur de 28,37 euros.

Néanmoins, cela peut être gratuit dans les centres de planification et d'éducation familiale pour toutes femmes, assurées sociales ou non. Enfin, le DIU est gratuit en officine pour les mineurs.

2 Les différents types de DIU sur le marché

Il existe deux familles de DIU qui se diffèrent en fonction de leur composition :

- Les dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel composés de Mirena®, Jaydess® et Kyleena® ;
- Les dispositifs intra-utérins au cuivre ; ils sont au nombre de 22 sur le marché.

Les premiers DIU au cuivre voient le jour en 1970 tandis que les DIU au Lévonorgestrel voient le jour en 1997, date d'apparition du DIU Mirena®, le premier commercialisé. En 2014, Jaydess® arrive sur le marché suivi de près par Kyleena® en 2018. L'intérêt de ces deux derniers DIU porte sur leur taille : plus petit que Mirena, ils permettent aux professionnels de

santé de pouvoir enfin proposer ce type de contraception à des jeunes femmes nullipares pour lesquelles le DIU au cuivre est contre indiqué ou non désiré.

Pour la plupart, leur forme est semblable : un axe vertical duquel part deux bras horizontaux. Au bout de l'axe vertical, il y a un anneau où sont attachés les fils de retrait. Pour les DIU au lévonorgestrel, le réservoir de principe actif est situé uniquement sur l'axe vertical tandis que pour les DIU au cuivre, le principe actif peut être situé soit sur l'axe vertical, soit sur l'axe et les deux bras horizontaux.

Chaque famille de DIU est développée ci-dessous, en expliquant leur mécanisme d'action, leurs effets indésirables potentiels ainsi que leurs contre-indications.

2.1 Les DIU au Lévonorgestrel

2.1.1 Mirena® (41)



Figure 9 : Mirena® (42)

2.1.1.1 Composition

Le système Mirena® est composé de 52 mg de lévonorgestrel contenu dans un réservoir blanchâtre recouvert d'une membrane opaque. Ce réservoir se situe sur la tige verticale du corps en T et à la fin de cette tige, une boucle y est insérée afin d'y fixer les fils de retrait de couleur marron.

Le corps en T est composé de sulfate de Baryum ce qui le rend visible à la radiographie.

2.1.1.2 Indication

Mirena® a obtenu son AMM dans l'indication comme contraception intra-utérine pour une période de 5 ans chez une femme primipare. En effet, ce n'est pas une méthode de contraception de première intention chez la femme nullipare mais plutôt de deuxième intention après les DIU au cuivre.

La deuxième indication obtenue par Mirena® est la prise en charge des ménorragies fonctionnelles après avoir recherché et éliminé les causes organiques possibles.

2.1.1.3 Mécanisme

Le DIU va être inséré dans la cavité utérine de la patiente et a une durée de vie de 5 ans. Il délivre à l'insertion 20µg/24h de lévonorgestrel mais cette quantité diminue au cours du temps pour passer de 18µg/24h à la fin de la première année à environ 10µg/24h à la fin de la cinquième année. On considère sur les 5 ans d'utilisation qu'en moyenne Mirena® délivre environ 15µg/24h.

Ce lévonorgestrel va agir directement au niveau de l'endomètre. Il va pouvoir épaissir la glaire cervicale pour empêcher l'entrée des spermatozoïdes au niveau cervical mais également prévenir le développement de l'endomètre.

L'ovulation peut, chez certaines femmes, être complètement inhibée.

2.1.2 Jaydess® (43)

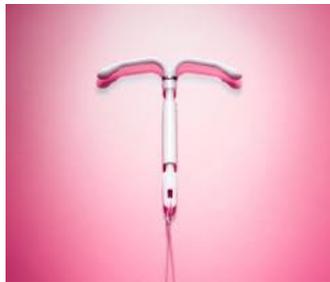


Figure 10 : Jaydess®

2.1.2.1 Composition

Le DIU Jaydess® contient en totalité 13,5 mg de lévonorgestrel. Il a une durée de vie de 3 ans. C'est un DIU en forme de T avec le réservoir qui se retrouve sur la tige verticale et au bout du dispositif, on retrouve également une boucle avec les fils de retrait marrons accrochés dessus. De l'autre côté de la tige verticale, se trouve un anneau d'argent, à proximité des bras horizontaux. Cet anneau permet de visualiser le système grâce aux ultrasons.

2.1.2.2 Indication

Jaydess® est indiqué comme contraception pour une durée maximale de 3 ans chez la femme primipare et nullipare. Mais, chez la femme nullipare, ce DIU arrive en deuxième intention, après les DIU au cuivre.

2.1.2.3 Mécanisme

Le DIU exerce son action en libérant du lévonorgestrel dans la cavité utérine de la femme entraînant une régulation négative des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone retrouvés au niveau de l'endomètre. Ce dernier devient donc insensible à l'œstradiol circulant et, comme pour Mirena®, sa prolifération est inhibée. Enfin, l'épaississement de la glaire

cervicale, l'utérus et les trompes de Fallope inhibent la mobilité et le fonctionnement des spermatozoïdes.

Néanmoins, cette libération de lévonorgestrel n'est pas constante au cours du temps. Après insertion, il y a une forte baisse de lévonorgestrel libéré passant de 14µg/24h à 10µg/24h. Puis, après 1 an, on constate un ralentissement progressif de la libération pour rester relativement constant à 6µg/24h. Le taux moyen de lévonorgestrel libéré sur 3 ans est de 6µg/24h.

2.1.3 Kyleena® (44)

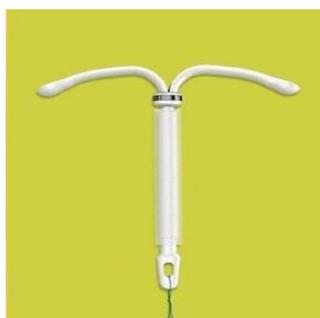


Figure 11 : Kyleena® (45)

2.1.3.1 Composition

Il est composé d'un réservoir blanchâtre ou jaune pâle avec une membrane semi-opaque contenant au total 19,5 mg de lévonorgestrel. Ce réservoir se situe sur la tige verticale du corps en T. Cette tige contient d'un côté un anneau d'argent à côté des bras horizontaux et de l'autre côté une boucle où les fils de retrait de couleur bleue sont fixés.

2.1.3.2 Indication

L'indication de Kyleena® est d'être un moyen de contraception pour une durée maximale de 5 ans chez la femme nullipare ou primipare.

2.1.3.3 Mécanisme

Le mécanisme principal de Kyleena® est identique à celui de Jaydess® c'est à dire régulation négative des récepteurs aux œstrogènes au niveau de l'endomètre qui devient donc insensible à l'œstradiol entraînant un effet antiprolifératif. De plus, le passage des spermatozoïdes est limité par l'épaississement de la glaire cervicale, l'environnement local de l'utérus et des trompes de Fallope.

2.1.4 Comparaison des différents DIU au lévonorgestrel

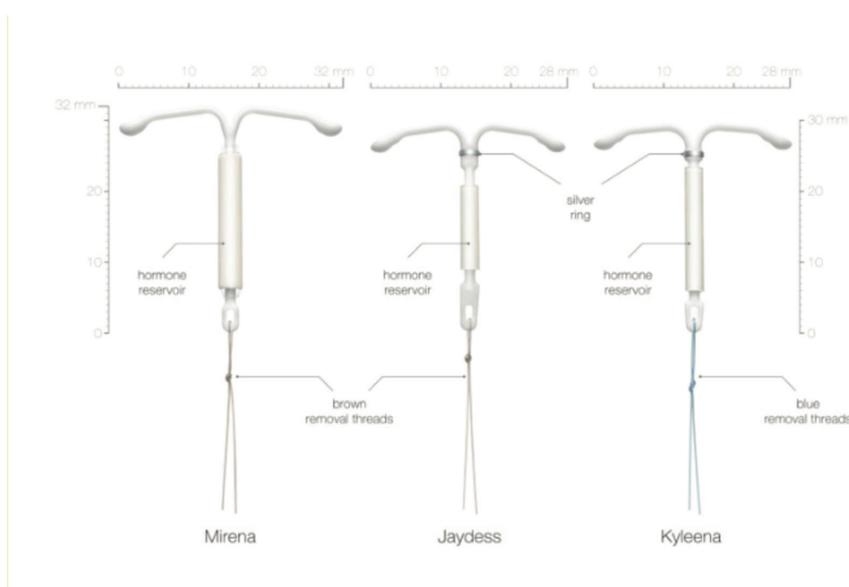
Tout d'abord, une comparaison est possible selon l'indication de chacun. En effet, ces trois DIU sont indiqués comme contraception intra-utérine mais avec une durée différente : Mirena® et Kyleena® ont une durée de vie de 5 ans contre 3 ans pour Jaydess®. De plus, Mirena® a reçu l'AMM pour une seconde indication : la prise en charge des ménorragies idiopathiques fonctionnelles.

Autre comparaison qu'il est possible de faire, c'est sur la forme de ces 3 DIU. Les trois ont une forme en T et sont en sulfate de baryum mais deux se ressemblent beaucoup, il s'agit de Kyleena® et Jaydess®. Ces deux derniers ont chacun un anneau d'argent inséré près des bras horizontaux et sont de la même taille soit 30 mm. Mirena®, quant à lui, est plus grand de 2 mm et ne contient pas d'anneau argenté. La taille va permettre aussi de décider quel DIU sera utilisé pour quel type de femme : Mirena® étant plus grand à la fois verticalement et horizontalement sera plus facilement proposé à une femme multipare tandis que Jaydess® et Kyleena® seront privilégiés chez les femmes nullipares ou primipares.

Chaque DIU contient des fils de retraits : pour Mirena® et Jaydess®, ces fils sont de couleur marron et pour Kyleena® de couleur bleu.

Toutes ces différences sont là afin de permettre de différencier les DIU. En effet, les trois sont visibles à la radiographie grâce à leur composition en sulfate de baryum. De ce fait, l'anneau argenté permet de différencier Jaydess® et Kyleena® de Mirena® grâce aux ultrasons. Et enfin, Jaydess® et Kyleena® vont pouvoir être différencié l'un de l'autre grâce aux fils de retraits de couleur différente.

Figure 12 : Tableau et image récapitulant les différences entre Mirena®, Jaydess® et Kyleena® (46)



	Durée	Taille et composition	Patientes ciblées	Couleur des fils de retrait
Mirena®	5 ans	32 mm Pas d'anneau argenté	Multipares	Marron
Jaydess®	3 ans	30 mm Anneau argenté	Nullipares ou primipares	Marron
Kyleena®	5 ans	30 mm Anneau argenté	Nullipares ou primipares	Bleu

2.1.5 Effets indésirables des DIU au lévonorgestrel (47)

Les DIU au lévonorgestrel, de par leur libération d'hormones, peuvent entraîner une modification du cycle menstruel (aménorrhée, oligoménorrhée, saignements irréguliers), une survenue ou une aggravation de migraine, une infection génitale haute, l'apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée, des douleurs abdominales ou pelviennes, des modifications de l'humeur.

Dans certains cas, il peut survenir des effets indésirables pour lesquelles le retrait du DIU doit être considéré :

- Une forte migraine ou une migraine ophtalmique avec perte de vision ou autres symptômes évoquant une ischémie cérébrale transitoire ;
- Des maux de tête très sévères ;
- L'apparition d'un ictère ;
- Une augmentation importante de la pression artérielle ;
- Un AVC ou un IDM ;
- Une dépression ;
- La suspicion ou le diagnostic d'une tumeur hormono-dépendante ;
- L'apparition d'une infection génitale haute.

2.1.6 Les contre-indications à la pose d'un DIU au lévonorgestrel (47)

Les différentes contre-indications à la pose sont :

- Une grossesse suspectée ou avérée ;
- Une maladie inflammatoire pelvienne en cours, récidivante ou récente ou une affection associée à un risque accru d'infections pelviennes ;
- Une infection génitale basse que ce soit cervicite ou vaginite ;
- Une endométrite du post partum ;
- Une néoplasie cervicale ;
- Un avortement septique dans les 3 derniers mois ;
- Un état médical entraînant une sensibilité accrue aux infections ;
- Des saignements vaginaux anormaux d'étiologie inconnue ;

- Des anomalies congénitales ou acquises de l'utérus (*ex : fibromyomes*) ;
- Une affection maligne du col du corps utérin ;
- Des tumeurs sensibles aux progestatifs ;
- Une affection hépatique aiguë ou une tumeur hépatique ;
- Une hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des composants du dispositif.

2.2 Le DIU au cuivre

De nombreux dispositifs intra utérins au cuivre sont sur le marché. Dans la majorité des cas, ils sont disposés en forme de T et composés de polyéthylène et de sulfate de baryum entourés d'un fil de cuivre.

Ils sont utilisés en première intention comme moyen de contraception à long terme car ils sont posés pour minimum 5 ans voire 10 ans mais également comme moyen de contraception d'urgence dès lors qu'ils sont posés dans les 5 jours suivant le rapport sexuel à risque.

Comme les DIU hormonaux, ils se distinguent en fonction de leur forme et de leur taille. Il existe trois formes différentes :

- Les DIU en forme de « Y » dont les bras horizontaux ne sont pas totalement droits. Ils sont repliés vers le haut dans le tube inserteur ;
- Les DIU en forme de « T » avec les bras horizontaux droits et repliés vers le bas dans le tube inserteur ;
- Les DIU en forme « Ω » dont les bras horizontaux sont flexibles et dotés d'ergots. De ce fait, ils n'entrent pas totalement dans le tube inserteur



Figure 13 : Les différentes formes de DIU (de gauche à droite en « Y », en « T », et en « Ω »)

Les DIU au cuivre se distinguent aussi par leur taille qui peut être standard ou « short ». Cette taille se réfère à la hauteur utérine : le choix du DIU se portera sur un modèle standard si la hauteur utérine est supérieure ou égale à 7 cm, si ce n'est pas le cas alors le modèle short sera préférable.

Le choix de la taille se fait donc en partie par rapport à la hauteur utérine mais également selon la parité de la femme, les modèles « shorts » étant plutôt utilisés pour les patientes nullipares.

D'autre part, les DIU vont se présenter de deux façons : avec ou sans set de pose. Tous les conditionnements de DIU contiennent la carte patiente à avoir toujours sur soi et la notice à la fois pour la patiente et pour le médecin.

Les DIU avec set de pose vont contenir en plus une pince de Pozzi, une pince de Chéron, une paire de ciseaux coupe-fils ainsi que deux ou trois spéculums de taille différente.

2.2.1 Les différents DIU disponibles sur le marché

✦ Ancora 375 Cu (48,49)

Ce DIU est de forme « Ω », de largeur de 20 mm et de longueur de 35 mm. Il est composé de polyéthylène, d'un fil de cuivre de 375 mm² s'enroulant autour de l'axe et d'un fil de nylon attaché à la base. Ce DIU peut tenir en place pendant 5 ans et peut être placé quel que soit la hauteur de la cavité utérine.

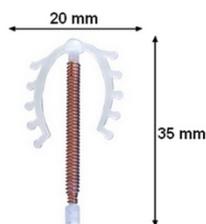


Figure 14 : Ancora 375 Cu

✦ CCD Gynelle 375 (50)

Ce DIU, constitué de polyéthylène, est de taille standard (19 x 35,5 mm) et de forme Ω . Le fil de cuivre de 375 mm² s'enroule autour de la tige. Il doit être remplacé tous les 5 ans.

Il peut être mis en place chez les femmes dont la hauteur de la cavité utérine est supérieure ou égale à 7 cm.



Figure 15 : DIU Gynelle 375 (51)

✦ CCD NT 380 Short et Standard (52)

Ce DIU est composé de polyéthylène ainsi que de sulfate de baryum. Un fil de cuivre est entouré autour de l'axe vertical procurant une surface totale de 380 mm² environ. En réalité, ce fil de cuivre se compose d'un noyau d'argent qui permet de retarder la fragmentation du cuivre permettant ainsi d'augmenter la durée de vie du DIU.

Enfin, on retrouve à la base de l'axe vertical un fil de retrait à filament unique en polyamide. Le modèle short ou standard sera choisi en fonction de la hauteur de la cavité utérine (respectivement inférieure à 7 cm pour le modèle short et supérieure ou égale à 7 cm pour le modèle standard).

Les deux DIU sont à remplacer au bout de 5 ans maximum.

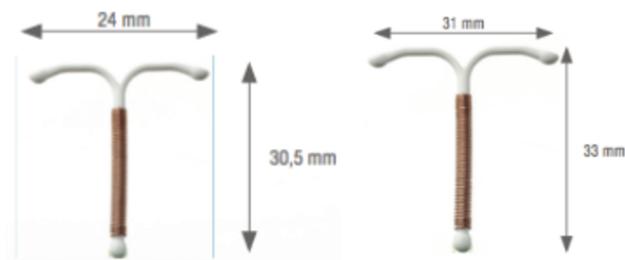


Figure 16 : DIU CCD NT 380 Short à gauche et Standard à droite (53)

✦ CCD UT 380 Short et Standard (54)

Ce DIU a la particularité d'avoir 4 présentations disponibles. En effet pour chaque modèle, short et standard, il est possible d'avoir une présentation avec kit complet de pose ou sans.

Comme pour chaque DIU, il est constitué d'une tige verticale autour duquel on retrouve le fil de cuivre de 380 mm². Les bras horizontaux sont quant à eux flexibles et en polyéthylène et sulfate de baryum. Le fil de retrait est en nylon attaché à la base de la tige.

Le modèle standard convient aux patientes dont la hauteur utérine est supérieure ou égale à 7 cm et le modèle short convient aux patientes dont la hauteur utérine est inférieure à 7 cm. Ils sont à remplacer tous les 5 ans.

✦ CCD TT 380 Short et Standard

Ils sont constitués de deux bras flexibles en polyéthylène accrochés à un axe vertical où l'on retrouve le fil de cuivre d'une surface de 380 mm². La présence de cuivre sur les bras permet une diffusion optimisée. Le fil de retrait est en nylon à la base de l'axe. A la différence, sur ce dispositif, le fil de cuivre se retrouve également sur les bras.

Le choix du modèle short et standard se fait encore une fois en fonction de la hauteur utérine (< ou ≥ 7 cm).

Ils ont une durée de vie de 5 ans.



Figure 17 : CCD TT 380

✦ Copper T 380 A (55)

Ce DIU est composé de polyéthylène en forme de T avec un axe vertical où s'enroule un fil de cuivre d'une surface totale de 380 mm² et deux bras horizontaux. Le fil de retrait est un fil de nylon attaché à la base du dispositif. Il est de taille unique, de largeur égale à 31,8 mm et de longueur égale à 36 mm.

Il a une durée de vie de 10 ans.



Figure 18 : Copper T 380 A (56)

✦ Etherena T Cu 380 A (57)

En forme de T, ce DIU est composé d'un fil de cuivre se retrouvant sur l'axe vertical et sur les bras latéraux. Son corps, mesurant 36 mm de long et 32 mm de large, est fait de sulfate de baryum et de polyéthylène. Un fil de retrait en nylon est inséré à la base de l'axe vertical.

Il peut être posé chez une femme unipare ou multipare et le remplacement se fait tous les 10 ans.



Figure 19 : Etherena T Cu 380 A (58)

✦ Mona Lisa 380 A QL (59,60)

La structure en T est en polyéthylène et le fil de cuivre s'enroule à la fois sur la branche mais aussi sur les bras latéraux. La surface totale de cuivre est de 380 mm². Il fait environ 31 mm de large et 36 mm de long. Il est visible en radiologie.

Il est destiné à être appliqué dans la cavité utérine d'une hauteur comprise entre 6 et 9 cm. Il a une durée de vie de 10 ans.



Figure 20 : Mona Lisa 380A QL

✦ Mona Lisa Cu 375 et Mona Lisa Cu 375 SL (61,62)

Ces deux DIU sont composés d'une structure en polyéthylène de forme « Ω » avec un axe vertical gainé d'un fil de cuivre d'une surface totale de 375 mm².

Leur différence est dans la taille du dispositif : le Mona Lisa Cu 375[®] est le modèle standard de largeur égale à 19,5 mm et de longueur égale à 34,8 mm tandis que le Mona Lisa Cu 375 SL[®] est de 19,5 mm de largeur et de 29,4 mm de longueur.

Le premier sera plutôt attribué aux femmes dont la hauteur utérine est comprise entre 6 à 9 cm et le second aux femmes dont la hauteur utérine est comprise entre 5 et 8 cm.

Ces deux DIU ont une durée de vie de 5 ans.



Figure 21 : Mona Lisa Cu 375

✦ Mona Lisa NT Cu 380 et Mona Lisa NT Cu 380 Mini (61,63)

Ils sont constitués d'une structure en T en polyéthylène et sulfate de baryum avec une branche longitudinale autour de laquelle s'enroule le cuivre d'une surface totale de 380 mm². Le fil de retrait est un fil de nylon accroché à la base.

La différence entre ces deux DIU est dans la dimension : le premier est de 31,8 mm de largeur et 31,9 mm de longueur et le second est de 24 mm de largeur et 30 mm de longueur.

Ils sont utilisables chez les femmes avec une hauteur utérine comprise entre 6 à 9 cm.

Ils doivent être remplacé tous les 5 ans.



Figure 22 : Mona Lisa NT Cu 380

✦ Novaplus T 380 et Novaplus T 380 Mini (64,65)

Ce DIU, d'une forme particulière en « Y », est en polyéthylène et d'un fil de cuivre qui s'enroule sur l'axe vertical du DIU offrant une surface totale de cuivre de 380 mm².

Le Novaplus T380 normal a une largeur de 31 mm et une longueur de 33 mm contre 24 et 30,5 mm pour le Novaplus mini qui est donc plus adapté aux femmes nullipares. De plus, le premier sera mis en place chez une femme dont la hauteur utérine est supérieure ou égale à 7. Le temps en place recommandé est de 3 à 5 ans.

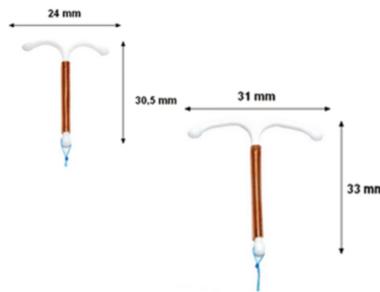


Figure 23 : Novaplus T 380 et Novaplus T 380 mini

✦ Novaplus T 380 Ag Mini, Normal, Maxi (65,66)

Ces DIU, en forme de « Y » également, ont la particularité d'être entourés d'un fil de cuivre au noyau d'argent. Le noyau d'argent permet, comme pour le DIU CCD NT 380 d'augmenter la durée de vie du dispositif en limitant la fragmentation du fil de cuivre.

Il en existe trois dimensions :

- Le mini est de largeur 24 mm et de longueur 30,5 mm ;
- Le normal est de largeur 31 mm et de longueur 33 mm ;
- Le maxi est de largeur 36,5 mm et de longueur 38 mm.

Le choix du modèle repose sur la hauteur utérine de la patiente mais également de la décision du gynécologue.

Ces DIU ont une durée de vie de 5 ans.

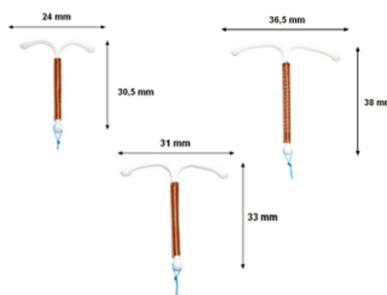


Figure 24 : Novaplus T 380 Ag Mini, Normal, Maxi

✦ 7 MED 380 USTA et 7 MED 380 USHA (67,68)

Il s'agit d'un DIU composé d'un fil de cuivre de 380 mm² enroulé sur un axe vertical, comprenant deux bras flexibles en polyéthylène, opaque aux rayons X.

Deux dimensions existent : standard et short, le short pouvant être posé chez les femmes nullipares.

Chacun est doté d'un inserteur rigide et fin qui permet de passer les cols résistants. Ils doivent être changés tous les 5 ans.



Figure 25 : 7 MED 380 USTA

✦ 7 MED 380 TSTA et 7 MED 380 TSHA (69,70)

Ils sont constitués d'un axe vertical et de deux bras flexibles en polyéthylène, opaque aux rayons X. Le fil de cuivre est disposé à la fois sur l'axe vertical mais également sur les deux bras flexibles constituant une surface totale de cuivre de 380 mm². A la base de l'axe vertical, le fil de retrait en polyamide est présent.

Le modèle standard correspond aux femmes ayant une hauteur utérine supérieure ou égale à 7 cm et a une durée de vie de 10 ans. Alors que le modèle short correspond aux femmes ayant une hauteur utérine inférieure à 7 cm et peut rester en place pendant 5 ans.



Figure 26 : 7 MED 380 TSTA

✦ 7 MED 380 NSTA et 7 MED 380 NSHA (71,72)

Ces dispositifs, existant en modèle standard et en modèle short afin de s'adapter à n'importe quelle hauteur utérine (≥ 7 cm et < 7 cm respectivement), sont constitués de deux bras flexibles en polyéthylène qui se rejoignent en un axe vertical autour duquel s'enroule un fil de cuivre au noyau d'argent de 380 mm². L'inserteur souple a la particularité d'être à mémoire de forme. Cela permet de poser ces DIU plus facilement chez les femmes ayant un utérus rétro ou antéversé.

Ils ont une durée de vie de 5 ans



Figure 27 : 7 MED 380 NSTA (73)

✦ 7 MED ML 375

Ce DIU a un axe vertical avec deux bras flexibles en polyéthylène et à sa base un fil de polyamide. Le fil de cuivre d'une surface totale de 375 mm² s'enroule autour de l'axe vertical. Il a une forme particulière en « Ω » où les deux bras sont dotés d'ergots ce qui permet d'éviter l'expulsion du DIU. C'est pourquoi il est plutôt utilisé en post IVG ou chez les femmes ayant une béance du col.

Il doit être remplacé tous les 5 ans.



Figure 28 : 7 MED ML 375

2.2.2 Un tout nouveau dispositif : le DIU Ballerine midi® (74,75)

Ce dispositif a la particularité d'être de forme sphérique. Il est composé d'un fil en nitinol (alliage de nickel et de titane) d'un diamètre de 15 mm environ. Autour de ce fil sont positionnés des billes de cuivre, au nombre de 17, offrant une surface totale de cuivre de 300 mm². Il contient également un fil de retrait bleu en polypropylène.

Lors de l'insertion dans l'utérus, il va prendre la forme d'une petite balle et va s'adapter à la forme de l'utérus. Cela permet donc de diminuer les risques de perforation et de saignement. Son mécanisme d'action est le même que pour les autres DIU au cuivre existants sur le marché. Il a une durée de vie de 5 ans.

Il n'est pas remboursé par l'Assurance maladie.



Figure 29 : Le DIU Ballerine Midi® (75)

En résumé, j'ai regroupé les différents DIU au cuivre vu précédemment dans le tableau qui suit :

Figure 30 : Tableau récapitulatif des différents DIU commercialisés et leurs principaux aspects

Nom commercial	Forme	Composition	Taille	Surface de cuivre ou cuivre/argent	Hauteur de la cavité utérine	Durée
Ancora 375 CU	Ω	Cuivre	Standard	375 mm ²	Quel que soit la taille	5 ans
CCD Gynelle 375	Ω	Cuivre	Standard	375 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
CCD NT 380 Short	T	Cuivre - Argent	Short	380 mm ²	< 7cm	5 ans
CCD NT 380 Standard	T	Cuivre - Argent	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
CCD UT 380 Short	T	Cuivre	Short	380 mm ²	< 7 cm	5 ans
CCD UT 380 Standard	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
CCD TT 380 Short	T	Cuivre	Short	380 mm ²	< 7 cm	5 ans
CCD TT 380 Standard	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
Copper T 380 A	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	Quel que soit la taille	10 ans
Etherena T Cu 380 A	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	Non renseigné	10 ans
Mona Lisa 380 A QL	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	6 – 9 cm	10 ans
Mona Lisa Cu375	Ω	Cuivre	Standard	375 mm ²	6 – 9 cm	5 ans
Mona Lisa Cu375 SL	Ω	Cuivre	Short	375 mm ²	5 – 8 cm	5 ans
Mona Lisa NT 380	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	6 – 9 cm	5 ans
Mona Lisa NT 380 Mini	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	6 - 9 cm	5 ans
Novaplus T380 Normal	Y	Cuivre	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	3 à 5 ans
Novaplus T380 mini	Y	Cuivre	Short	380 mm ²	< 7 cm	3 à 5 ans

Novaplus T380 Ag Mini	Y	Cuivre – Argent	Short	380 mm ²	Non renseigné	5 ans
Novaplus T380 Ag Normal	Y	Cuivre – Argent	Standard	380 mm ²	Non renseigné	5 ans
Novaplus T380 Ag Maxi	Y	Cuivre – Argent	Maxi	380 mm ²	Non renseigné	5 ans
7 MED 380 USTA	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
7 MED 380 USHA	T	Cuivre	Short	380 mm ²	< 7 cm	5 ans
7 MED 380 TSTA	T	Cuivre	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	10 ans
7 MED 380 TSHA	T	Cuivre	Short	380 mm ²	< 7 cm	5 ans
7 MED 380 NSTA	T	Cuivre – Argent	Standard	380 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
7 MED 380 NSHA	T	Cuivre – Argent	Short	380 mm ²	< 7 cm	5 ans
7 MED ML 375	Ω	Cuivre	Standard	375 mm ²	≥ 7 cm	5 ans
Ballerine Midi®	-	Cuivre	Short	300 mm ²	Non renseigné	5 ans

En décembre 2019, l'ANSM a pris la décision de suspendre la commercialisation des DIU Novaplus® (Novaplus T380® et Novaplus T380 Ag®) ainsi que du DIU Ancora®. Cette décision fait suite à de nombreux cas de rupture de ces DIU lors du retrait ainsi qu'à de nombreuses déclarations d'expulsions spontanées d'une partie ou de la totalité de ces DIU.

Par conséquent, tous ceux disponibles sur le marché (que ce soit le dispositif seul ou avec le set de pose) ont fait suite à un rappel de lot et des recommandations ont été mises en place pour les patientes, afin de les sensibiliser au risque et aux signes à reconnaître en cas d'expulsion spontanée, et pour les professionnels de santé, afin de procéder à un retrait préventif de ces DIU chez les femmes dont la pose a été faite depuis plus de 3 ans.

2.2.3 Mécanisme d'action du DIU au cuivre

Deux mécanismes d'actions principaux découlent du DIU au cuivre. D'une part, de par sa position dans la cavité utérine, le cuivre va induire une réaction inflammatoire au niveau de l'endomètre mais également une réaction traumatique ce qui entraîne une inhibition de la nidation.

D'autre part, le cuivre a un effet toxique sur les spermatozoïdes mais également sur l'ovule. Il entraîne donc une destruction des spermatozoïdes mais aussi une diminution de leur mobilité.

Enfin, le cuivre agit au niveau des trompes pour modifier la motilité tubaire et entraîner une inflammation. Par conséquent, la rencontre entre les deux gamètes, mâle et femelle, est perturbée.

Le cuivre n'a aucune action sur le cycle menstruel et sur la libération des différentes hormones sexuelles.

2.2.4 Les effets indésirables (47)

D'une part, le DIU peut entraîner des effets indésirables au moment de la pose : douleurs, contractions utérines, saignements. Ces effets doivent normalement s'estomper après 2-3 jours.

Il peut y avoir également des modifications du cycle menstruel : ménorragies, saignements irréguliers, douleurs et crampes plus importantes lors des menstruations.

De rares cas d'expulsion ou de perforation utérine ou encore de maladie inflammatoire pelvienne ou de grossesse extra-utérine ont également été répertoriés. Le développement d'une infection peut être plus fréquent dans les 20 jours suivant la pose ; dans ce cas, il est indispensable de retirer le DIU et de prescrire une antibiothérapie adaptée.

2.2.5 Les contre-indications (47)

Les principales contre-indications à la pose d'un DIU au cuivre sont :

- Une grossesse suspectée ou avérée ;
- Une infection à la suite d'un accouchement durant la période du post-partum ;
- Le post abortum ;
- Une maladie inflammatoire pelvienne en cours ;
- Une cervicite purulente en cours ;
- Une infection à chlamydia ou gonococcie en cours ;
- Une tuberculose génito-urinaire ;
- Des saignements vaginaux inexpliqués ;
- Une maladie trophoblastique gestationnelle maligne ;
- Un cancer du col utérin ;
- Un cancer de l'endomètre ;
- Toute anomalie anatomique utérine congénitale ou acquise entraînant une impossibilité d'insertion du DIU ;
- Des fibromes utérins avec déformation de la cavité utérine ;
- Une hypersensibilité au cuivre ou à l'un des composants du dispositif.

3 La pose des DIU (44,47,76)

3.1 Le protocole d'insertion

Pour toute femme, l'insertion doit être réalisée préférentiellement pendant les règles et notamment dans les 7 jours qui suivent le début des règles.

Lorsque le DIU est utilisé à des fins de contraception d'urgence, uniquement pour les DIU au cuivre, la mise en place doit être effectuée dans les 5 jours qui suivent le rapport sexuel à risque de grossesse.

Durant le post-partum, un DIU ne peut pas être inséré tant qu'il n'y a pas eu une involution complète de l'utérus, c'est à dire la diminution de son volume jusqu'à la normale. Dans la plupart des cas, l'attente est au minimum de 6 semaines et si l'involution prend plus de temps, il est nécessaire d'attendre 12 semaines.

La pose du DIU doit se faire obligatoirement par un professionnel de santé formé : médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme. Elle doit respecter des conditions d'asepsie rigoureuse et nécessite certains instruments particuliers. Les DIU sont, pour certains, déjà fournis avec un kit de pose. Pour d'autres, il faut se procurer un kit de pose à la pharmacie d'officine, ce kit n'étant pas remboursé par la sécurité sociale. Le matériel nécessaire varie selon la méthode de pose choisie par le professionnel de santé.

La figure qui suit montre les différents instruments qui peuvent être nécessaires : (de haut en bas) :

- Un hystéromètre ;
- Une pince de Pozzi qui permet d'attraper le col de l'utérus afin de le dilater ;
- Une pince Kelly pour insérer et positionner le DIU ;
- Une paire de ciseaux pour couper les fils de retrait.



Figure 31 : Les différents instruments nécessaires à la pose du DIU (77)

Avant toute pose, il est important d'écartier une éventuelle grossesse, une grossesse extra-utérine et/ou une maladie inflammatoire pelvienne de l'utérus.

De plus, le professionnel de santé doit pratiquer un examen gynécologique de la patiente afin de déterminer la taille, la forme et la position de l'utérus ainsi qu'une hystérométrie pour mesurer la profondeur utérine et sa direction.

3.2 Préparation à l'insertion

Le professionnel de santé muni de gants vérifie l'emballage ainsi que la date de péremption puis l'ouvre entièrement afin de pouvoir manier le DIU. Le DIU est disposé avec une bague, un tube inserteur dans lequel un poussoir et une échelle graduée sont disposés, un curseur et enfin une poignée contenant les fils de nylon.

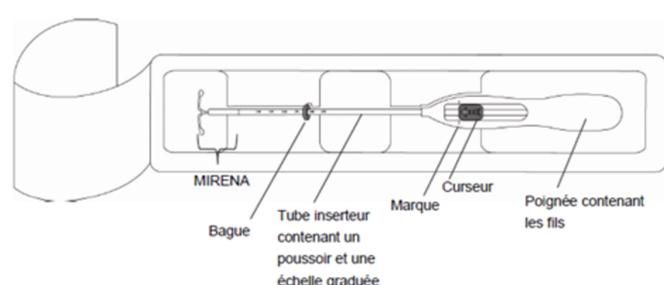


Figure 32 : Exemple du DIU Mirena® dans son emballage (78)

Le DIU doit être manipulé à plat ou orienté vers le haut pour éviter qu'il ne tombe. Il va falloir faire entrer le DIU dans le tube inserteur : il faut tirer sur les fils pour les DIU en « Y » alors qu'il faut pousser le curseur pour les DIU en « T ». Par la suite, il faut régler la bague afin de la positionner au niveau de la valeur de la hauteur utérine mesurée grâce à l'hystéromètre.

En parallèle, la patiente s'installe en position gynécologique. Le professionnel de santé met en place le spéculum et, à l'aide d'une pince de Pozzi, attrape la lèvre antérieure du col de l'utérus et réalise une traction dessus afin de le mettre dans la bonne position. La traction doit être maintenue tout le long de la pose.

Pour les DIU au lévonorgestrel, le tube inserteur est introduit dans le canal cervical jusqu'à ce que la bague soit à une distance d'environ 2 cm de l'orifice externe du col utérin. Puis, en tenant l'inserteur, il faut faire coulisser le curseur jusqu'au repère afin de déployer les bras latéraux. Enfin, l'inserteur doit être poussé jusqu'au fond de l'utérus pour que la bague soit au contact du col utérin et le curseur doit être reculé d'un cran. Le DIU est entièrement libéré dans la cavité et est en place. Il ne reste plus qu'à couper les fils de retraits à 2-3 cm du col utérin.

Pour les DIU en forme de « Y », le tube inserteur est introduit dans le canal cervical et poussé jusqu'au fond utérin. Puis, le tube inserteur est reculé d'un cran le long du poussoir afin de

libérer les bras horizontaux. Tout le matériel est retiré puis les fils sont coupés à l'aide de la paire de ciseaux.

Pour les DIU en forme de « Ω », il n'y a pas de poussoir et le DIU ne rentre pas totalement dans le tube inséreur. De ce fait, le tube inséreur est introduit jusqu'à ce que la bague soit en contact avec le col utérin puis on le retire. Le DIU est alors en place et les fils de retrait peuvent être coupés.

La pose ne doit pas être difficile et le praticien doit faire attention aux douleurs importantes ainsi qu'aux saignements anormaux. Il est également nécessaire d'en informer la patiente car si cela se manifeste par la suite, une perforation utérine peut être envisagée et la patiente doit donc consulter rapidement.

A la fin de la pose, le professionnel de santé doit remplir une carte patiente contenant le nom du DIU, son numéro de lot et la date de mise en place ainsi que la future date de retrait du dispositif.

Un rendez-vous de contrôle est pris dans les 4 à 12 semaines qui suivent la pose pour vérifier le bon positionnement du dispositif. Par la suite, une consultation de suivi une fois par an est recommandée.

3.3 Le retrait des DIU

Le retrait du DIU s'effectue à l'aide de la pince de Pozzi : le professionnel de santé vient attraper les fils de retrait puis, tout doucement, il extrait le DIU en entraînant également une traction sur le col de l'utérus. Le retrait ne doit pas se faire seul chez soi mais par un professionnel de santé. Enfin, le dispositif doit être examiné de près afin de vérifier son intégrité.

Le retrait s'effectue à la fin de vie du dispositif dans les 7 jours suivant le début des règles si un cycle persiste. Si jamais une aménorrhée est présente ou que le cycle est irrégulier, le DIU se retire à n'importe quel moment du cycle et afin d'éviter une grossesse non désirée, il est préférable d'insérer un nouveau dispositif immédiatement après le retrait.

Si la femme a un désir de grossesse, le DIU est alors retiré dès lors qu'elle le souhaite.

III. TROISIEME PARTIE :
Les bénéfices et risques
des DIU hormonaux
Enquête auprès de
patientes et conseils
associés

En 2012, une polémique à propos de la pilule émerge suite à une importante médiatisation du risque thromboembolique des pilules de 3^{ème} génération. Cela entraîne alors une grande confusion chez les utilisatrices qui se tournent vers leurs médecins ou leurs pharmaciens avec de nombreuses interrogations voire une volonté de changement dans leur contraception. C'est pourquoi, j'ai voulu axer ce travail sur le rapport bénéfice/risque des DIU vu par les patientes afin qu'en tant que pharmacien je puisse leur apporter un soutien, un éclaircissement et les rassurer vis à vis de cette méthode de contraception.

Je vais vous présenter dans cette partie d'abord les bénéfices des DIU hormonaux à savoir leur efficacité, leur observance, leur effet vis à vis d'autres méthodes de contraception sur la diminution du risque cardiovasculaire mais également du risque thromboembolique veineux et artériel, ainsi que sur la diminution du risque de cancer.

Ensuite, j'aborderais les potentiels risques des DIU à savoir les problèmes propres au dispositif, le risque d'infection pelvienne, le risque de dépression sous Mirena®, le risque de grossesse extra-utérine et enfin le risque lié à l'utilisation d'anti-inflammatoires chez les porteuses de DIU. Je terminerai par une enquête faite auprès de patientes d'officine à laquelle des conseils à apporter par le pharmacien seront associés.

1 Les bénéfices apportés par les DIU hormonaux

1.1 Efficacité (79)

1.1.1 *Indice de Pearl*

L'efficacité d'une méthode contraceptive s'évalue grâce à l'indice de Pearl. Cet indice de Pearl est défini comme le nombre de grossesses observées pour 100 femmes utilisant la méthode contraceptive durant une période d'un an. Par exemple, un indice de Pearl égal à 3 signifie que trois femmes sur 100 utilisant la méthode de contraception étudiée pendant un an ont déclaré une grossesse durant l'année.

Néanmoins, il est nécessaire de distinguer l'efficacité théorique, c'est à dire l'efficacité de la méthode lorsqu'elle est utilisée dans les conditions optimales, de l'efficacité pratique qui consiste en l'efficacité de la méthode dans la vie courante, c'est à dire qu'il faut prendre en compte les possibles oublis de prise de pilule ou encore le mauvais usage du préservatif. C'est pourquoi, la comparaison des différentes méthodes se fait selon leur efficacité pratique, plus en lien avec la réalité d'utilisation.

Figure 33 : Efficacité selon l'indice de Pearl des différentes méthodes de contraception selon l'OMS en 2020 (80)

Méthode	Indice de Pearl selon l'efficacité théorique	Indice de Pearl selon l'efficacité pratique
Implants	0,1	0,1
Vasectomie	0,1	0,15
Stérilisation féminine ou ligature des trompes	0,5	0,5
DIU au lévonorgestrel	0,5	0,7
DIU au cuivre	0,6	0,8
MAMA (durant 6 mois)	0,9	2
Injection de progestatifs	0,2	4
Pilules oestroprogestatives	0,3	7
Pilules progestatives	0,3	7
Patch contraceptif	0,3	7
Anneau vaginal	0,3	7
Préservatifs masculins	2	13
Retrait	4	20
Préservatifs féminins	5	21

De plus, l'OMS a classé l'efficacité de la méthode selon l'indice de Pearl obtenu, à savoir :

- Indice de Pearl < 1 : méthode très efficace ;
- Indice de Pearl entre 1 et 9 : méthode efficace ;
- Indice de Pearl entre 10 et 19 : méthode modérément efficace ;
- Indice de Pearl > 20 : méthode moins efficace.

1.1.2 Étude du tableau d'efficacité des différentes méthodes contraceptives

Tout d'abord, il est intéressant de remarquer et de comparer l'efficacité des deux dispositifs. Pour celui à base de lévonorgestrel, l'efficacité théorique est de 0,5 et son efficacité pratique est de 0,7. Il semble être plus efficace que celui au cuivre (respectivement 0,6 et 0,8 pour le DIU au cuivre). Une hypothèse expliquant cette différence d'efficacité a été mis en avant par Thonneau et al. dans une étude cas-témoin multicentrique portant sur les facteurs de risque d'échec de la contraception intra-utérine. Il semblerait que cette différence soit liée au fait que les DIU hormonaux sont efficaces même positionnés de façon basse dans la cavité utérine, à contrario des DIU au cuivre (81).

Néanmoins, ces deux méthodes de contraception constituent, selon l'OMS, des méthodes très efficaces pour éviter une grossesse.

Également, selon son efficacité pratique, le DIU au lévonorgestrel se situe à la 3^{ème} place, ayant devant lui la méthode par l'implant et la stérilisation sur un plan général (la vasectomie et la ligature des trompes).

Enfin, chaque DIU hormonal a son propre indice d'efficacité :

- Pour Mirena[®], l'indice de Pearl est de 0,2 ;
- Pour Jaydess[®], l'indice de Pearl vaut 0,41 ;
- Pour Kyleena[®], l'indice de Pearl est égal à 0,16 (41,43,44).

Tous présentent un indice de Pearl signifiant selon l'OMS que les DIU hormonaux sont des méthodes très efficaces.

1.1.3 Conclusion sur les DIU hormonaux

En conclusion, les DIU hormonaux sont un moyen de contraception fiable et compétent qui permet de les mettre en première ligne dans le choix de la contraception chez la femme nullipare, primipare ou multipare tout en respectant les mises en gardes et contre-indications relatives aux DIU hormonaux.

1.2 L'observance thérapeutique

L'observance peut être définie comme la capacité pour un patient à prendre correctement son traitement, c'est à dire tel qu'il est prescrit par le médecin. Elle se manifeste par un ensemble de comportements qui comprend à la fois la prise du traitement médicamenteux mais aussi la conduite à tenir par le patient : les règles hygiéno-diététiques à adopter, les examens biologiques à suivre, etc.

Elle joue, également, un rôle important dans l'efficacité de tout traitement médicamenteux car afin d'être efficace, il faut que le traitement soit pris de la bonne manière. C'est pourquoi, le choix du traitement et notamment ici de la méthode de contraception doit se faire en accord complet avec le patient afin qu'il y adhère totalement. En effet, le patient est entièrement acteur de son observance vis à vis de son traitement et un patient adhérent et comprenant son traitement est un patient qui suit son traitement médicamenteux correctement.

En regardant le tableau décrit en figure 29 concernant l'efficacité des méthodes de contraception, certaines méthodes, et notamment celles dépendant de l'humain telle que la pilule, ont un grand écart entre leur efficacité théorique et pratique. Si je continue avec l'exemple de la pilule, qu'elle soit œstroprogestative ou progestative, son efficacité théorique est de 0,3 %. Mais son efficacité pratique est multipliée par 23 et passe à 7 %. Ceci est lié à une mauvaise observance du traitement comme un nombre important d'oubli de comprimés ou encore une mauvaise reprise de la nouvelle plaquette à la suite des 7 jours d'arrêt. D'autres facteurs peuvent rentrer en compte : la prise de certains médicaments, des vomissements ou des nausées.

A la différence, si je m'attarde sur le DIU hormonal, l'efficacité théorique et pratique sont quasiment les mêmes, au même titre que pour l'implant. Effectivement, ces types de méthode de contraception sont totalement indépendants de l'observance du traitement : une fois le DIU mis en place, la patiente n'a plus à se souvenir de prendre son traitement tous les jours. Ceci apporte un grand bénéfice au DIU où l'observance est au final de 100 % sans dépendre de la patiente et il est important d'en faire part à celle-ci lors de son choix de contraception.

Pour conclure, les DIU ont l'avantage de ne pas requérir une observance quotidienne dans la prise du traitement et ceci amène à ce que cette méthode soit parfois préférée par les patientes à d'autres méthodes de contraception plus contraignantes telle que la pilule. Le DIU a l'intérêt d'assurer son efficacité contraceptive dès la pose et ce durant plusieurs années à suivre sans que la patiente n'ait à se préoccuper de sa contraception.

1.3 Diminution du risque cardio-vasculaire et du risque de thromboses artérielles et veineuses

1.3.1 Bénéfices apportés sur le risque thromboembolique veineux

1.3.1.1 Explication du risque potentiel chez les utilisatrices de contraceptifs œstroprogestatifs

Dès 1995, des polémiques voient le jour suite à l'utilisation de contraceptifs oraux combinés, c'est à dire associant un œstrogène et un progestatif, et l'apparition d'événements thromboemboliques veineux. Effectivement, il a toujours été connu que la contraception œstroprogestative entraîne des anomalies de l'hémostase pouvant amener à des événements thromboemboliques.

De plus, un débat médiatique a été déclenché en France fin 2012, suite à la plainte d'une jeune femme ayant eu un accident vasculaire alors qu'elle utilisait une pilule de troisième génération. Depuis, de nombreuses études ont été faites et il ressort que le risque est dépendant de la dose d'EE mais également du type de progestatif contenu dans la pilule œstroprogestative : ce sur-risque est plus important avec les pilules de troisième génération contenant du désogestrel ou du gestodène qu'avec les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. (82)

Enfin, comme vu plus haut, de nombreuses patientes se sont senties démunies face à cette polémique et se sont donc tournées vers leurs médecins ou leurs pharmaciens afin d'avoir des réponses.

1.3.1.2 Qu'en est-il du risque veineux du DIU au lévonorgestrel ?

En ce qui concerne le DIU, il a donc été nécessaire de vérifier l'absence de sur-risque thromboembolique veineux.

En 2016, des chercheurs ont analysé tous les articles sur ce sujet publiés dans la base de données de Pubmed avec pour objectif d'identifier des preuves d'un risque thromboembolique veineux ou artériel chez les femmes utilisant une contraception progestative seule quelle qu'elle soit par rapport à des femmes n'utilisant pas de contraceptifs hormonaux. Il a été conclu qu'aucune preuve ne suggère une augmentation probable d'événements thromboemboliques veineux ou artériels chez les femmes sous contraception progestative, à l'exception de l'utilisation de l'acétate de médroxyprogestérone. (83)

Une étude de cohorte prospective a également été menée au CHU de Brest pour comparer le risque d'événements thromboemboliques chez deux groupes de patientes ayant eu un premier accident thromboembolique veineux : un groupe utilisant à la suite de cet événement une contraception progestative et un groupe utilisant désormais une contraception non hormonale.

502 patientes ont été sélectionnées dans l'étude dont les critères d'inclusion sont les femmes âgées de 50 ans ou moins présentant un premier accident thromboembolique veineux.

Les critères d'exclusion sont les femmes atteintes d'un cancer actif ou étant sous traitement hormonal substitutif et les femmes sous traitement anticoagulant au moment du dernier suivi.

Cette étude a montré qu'entre les deux groupes de patientes, le taux de récurrence de phlébite n'est statistiquement pas différent. (84) Par conséquent, le risque veineux n'est pas augmenté lors de l'utilisation d'une contraception progestative chez ces femmes avec antécédents de thromboses veineuses par rapport à des femmes sans antécédents. Au vu de ce résultat, il est donc possible d'utiliser une contraception progestative chez ces femmes chez qui justement la contraception œstroprogestative est contre-indiquée.

1.3.2 Bénéfices apportés sur le risque thromboembolique artériel

Le risque artériel comprend à la fois le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique et le risque d'infarctus du myocarde.

Lorsque l'on parle de rapport bénéfice/risque d'une contraception, les IDM et les AVC sont des déterminants importants à connaître. En ce qui concerne la contraception œstroprogestative orale, une récente méta-analyse a montré que son utilisation à faible dose entraîne une augmentation de 2 fois le risque global d'AVC par rapport à la non utilisation. Face à ce constat, il est important de savoir où est la place de la contraception progestative vis à vis de ce risque.

D'une part, une méta-analyse d'études épidémiologiques a été effectuée en 2008 afin d'évaluer la relation entre l'utilisation d'une contraception progestative et le risque d'AVC. Les différentes études ont montré que l'utilisation de ce type de contraception peut être sûre. Néanmoins, chez les patientes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, d'autres investigations sont nécessaires. (85)

D'autre part, une autre méta-analyse d'études épidémiologiques a été effectuée en 2011 mais cette fois-ci afin d'étudier le risque d'IDM chez les patientes utilisant une contraception progestative. Là encore, la conclusion est qu'il n'y a aucune association significative entre l'utilisation d'une contraception progestative et le risque d'IDM chez les patientes sans facteurs de risque cardiovasculaire. (86)

Par conséquent, la contraception progestative n'entraîne pas d'augmentation du risque d'IDM ou d'AVC chez des patientes sans facteurs de risque cardiovasculaire.

1.3.3 Bénéfices apportés sur le risque cardiovasculaire

A la suite de la conclusion du paragraphe précédent, à savoir que le DIU n'entraîne pas un sur-risque thromboembolique au niveau artériel chez les femmes sans antécédent cardiovasculaire, il est intéressant de se pencher sur le risque cardiovasculaire du DIU chez les femmes avec antécédents.

Tout d'abord, une étude faite au Brésil de janvier 2006 à décembre 2015 a évalué l'effet du DIU au lévonorgestrel dosé à 52 mg sur les marqueurs du risque cardiovasculaire chez des femmes de 18 à 45 ans atteintes de thrombophilie et/ou ayant des antécédents de thrombose veineuse. Les chercheurs ont également souhaité distinguer les patientes sous anticoagulants et les patientes ne l'étant pas. (87)

Les marqueurs du risque cardiovasculaire évalués sont : le profil lipidique, l'indice de masse corporelle, la glycémie, le tour de taille et la tension artérielle systolique et diastolique.

Au total, 45 femmes ont participé à l'étude. Après 1 an de pose, le seul marqueur cardiovasculaire ayant été modifié est l'IMC. Ce dernier a subi une augmentation de 2,3 % mais les autres facteurs de risque n'ont pas subi de changement ni même chez les femmes sous traitements anticoagulants.

La conclusion de cette étude est qu'après 12 mois d'utilisation d'un DIU au lévonorgestrel dosé à 52 mg chez des patientes présentant une thrombophilie et/ou un antécédent de thrombose veineuse, le DIU ne joue pas sur les facteurs de risque cardiovasculaire, mise à part l'IMC pour lequel un suivi est nécessaire.

Puis, une étude a été menée dans le but d'examiner l'innocuité et l'efficacité d'un DIU au lévonorgestrel dosé à 52 mg et d'évaluer les changements dans les biomarqueurs de l'infection et de l'anémie mais surtout, ce qui est intéressant ici, des conditions cardiovasculaires après insertion chez 34 femmes atteintes de maladies cardiovasculaires.

Durant la première année suivant l'insertion du DIU, aucun effet secondaire cardiovasculaire n'a été identifié mis à part un cas de réaction vasovagale au moment de l'insertion. (88)

Encore une fois cela permet de noter que le DIU n'entraîne pas de risque cardiovasculaire important chez des patientes souffrantes de maladies cardiovasculaires. Par conséquent, il est donc possible d'utiliser le DIU au lévonorgestrel chez des patientes atteintes au niveau cardiovasculaire ou alors ayant des facteurs de risques cardiovasculaires.

1.3.4 *Pour conclure sur le risque cardiovasculaire et thromboembolique*

En conclusion, le DIU hormonal n'entraîne pas un sur-risque thromboembolique, à la différence d'une contraception orale combinée. De plus, il peut être une bonne alternative chez les patientes avec antécédents thromboemboliques et est une contraception idéale sur le plan cardiovasculaire.

L'HAS a mis au point une fiche mémo concernant la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. Elle comprend un rappel sur les principales pathologies à risque cardiovasculaire, les critères d'identification d'une femme à risque cardiovasculaire et enfin le niveau d'éligibilité de chaque méthode de contraception en fonction du facteur de risque cardiovasculaire retrouvé chez la patiente. Il en ressort que pour tous facteurs de risque identifiés, le DIU au lévonorgestrel est une méthode de contraception utilisable soit sans aucun suivi nécessaire soit avec un suivi un peu plus important fonction du facteur de risque, à la différence des méthodes oestroprogestatives qui elles sont plutôt des méthodes non recommandées voire à ne pas utiliser (Annexe 1). (89)

1.4 Diminution du risque carcinogène

Le cancer est un terme englobant un groupe de maladies qui ont une caractéristique commune : la multiplication et la propagation incontrôlée de cellules anormales. Ces cellules vont alors former des tumeurs qui se développent, prolifèrent et envahissent les zones et les organes aux alentours.

De nombreux facteurs interviennent dans le développement d'un cancer : des facteurs externes (le mode de vie, l'exposition à des infections, les facteurs environnementaux ou professionnels, la pollution) et des facteurs internes (les mutations, les hormones, un dérèglement du système immunitaire).

En 2018, 18,1 millions de personnes dans le monde ont été diagnostiquées du cancer. Parmi les cancers les plus fréquents, il y a le cancer du sein qui touche 1 femme sur 10 en France. Les autres cancers féminins sont le cancer du col de l'utérus lié principalement à la présence du papillomavirus humain, le cancer de l'endomètre et celui de l'ovaire.

1.4.1 *L'utilisation du DIU au lévonorgestrel et le risque de cancer du sein*

Le sein est un organe qui dépend de 3 hormones féminines : l'œstradiol, la progestérone et la prolactine.

Ainsi, le cancer du sein peut, à certains moments, être qualifié de cancer « hormonodépendant ». Dans ce type de cancer, la prolifération des cellules cancéreuses est stimulée par les hormones, et notamment ici par les hormones sexuelles féminines : les œstrogènes. 60 à 70 % des cancers du sein sont hormonodépendants. Il est intéressant de se poser la question de l'impact de la contraception sur le risque de cancer du sein.

Avec la pilule œstroprogestative, il a été démontré un léger sur-risque de cancer du sein lors d'une prise prolongée, mais ce sur-risque tend à diminuer après l'arrêt pour atteindre au bout de 10 ans celui des personnes n'utilisant pas de pilule. (90)

En ce qui concerne le DIU au lévonorgestrel, une étude de suivi a été publiée en octobre 2005 par Backman et al. concernant 17 360 femmes finlandaises porteuses d'un DIU au lévonorgestrel. (91) Les chercheurs ont souhaité comparer l'incidence du cancer du sein au cœur de cette cohorte par rapport à l'incidence du cancer du sein dans la moyenne de la population finlandaise ayant entre 30 et 54 ans.

Figure 34 : Tableau du taux d'incidence du cancer du sein pour 100 000 années-femmes finlandaises dans la population générale comparé au taux retrouvé chez les femmes porteuses d'un DIU au lévonorgestrel (91)

Âges (ans)	30 – 34	35 – 39	40 – 44	45 – 49	50 – 54
Population générale (année 1998)	25,5	49,2	122,4	232,5	272,6
Patientes avec DIU au lévonorgestrel (années 1990 à 2000)	27,2	74	120,3	203,6	258,5

D'après ce tableau, l'incidence du cancer du sein n'est pas significativement plus élevée dans la population générale que chez les patientes utilisant un DIU dans la tranche d'âge de 40 à 54 ans. Pourtant, l'inverse a été observé chez les femmes de 30 à 39 ans.

Cependant, les chercheurs ont conclu qu'il n'y avait pas de différence significative à propos du risque de cancer entre ces deux populations. Mais ce risque n'est pas exclu définitivement et ils en appellent à d'autres études.

Il est important de constater qu'il existe des limites à cette étude : d'une part, la comparaison a été faite avec le nombre de cancer dans la population générale sur la base d'une seule année à la différence du panel de porteuses de DIU qui a été fait sur la base de 10 ans. De plus, il n'a pas été possible d'exclure les femmes porteuses de DIU au lévonorgestrel dans la population générale car aucun registre ne permettait d'obtenir cette information.

D'autre part, aucun des facteurs de risque connus n'ont été pris en compte et notamment le mode de vie de chaque patiente et les antécédents familiaux. Or, ce sont des critères qui peuvent jouer de manière significative sur l'incidence du cancer du sein.

Pour conclure sur le risque de cancer du sein avec le port d'un DIU au lévonorgestrel, les premières données disponibles semblent rassurantes avec néanmoins un degré de preuve de grade C, c'est à dire que les données fournies par la littérature ont un faible niveau de preuve scientifique. Au vu de l'augmentation de l'utilisation des méthodes de contraceptions à base

de progestatif seul et surtout du DIU au lévonorgestrel, il serait intéressant de mener des recherches supplémentaires.

En effet, les données sont très limitées en ce qui concerne l'utilisation d'une contraception progestative et le risque de cancer du sein. En réalité, de nombreuses études excluent les utilisateurs de progestatifs car ils étaient encore peu nombreux par rapport aux utilisateurs de contraceptifs oraux combinés.

1.4.2 L'utilisation du DIU au lévonorgestrel et le risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre

Ces deux cancers font partis des principaux cancers féminins : le cancer de l'ovaire est classé au huitième rang des cancers chez la femme avec en 2011 une estimation de 4 620 nouveaux cas. (92) Tandis que le cancer de l'endomètre est le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme avec 7 275 nouveaux cas diagnostiqués en 2012. (93)

Concernant le cancer de l'ovaire, une étude a été menée sur la population finlandaise. Les chercheurs ont recueilli le nombre de femmes ayant reçu un DIU au lévonorgestrel de 1994 à 2007 dans le cadre de l'indication pour ménorragie. Puis, d'après cette cohorte, ils ont identifié le nombre de patientes ayant eu un cancer de l'ovaire.

Il faut savoir que la génétique peut jouer un rôle dans le développement d'un cancer et il existe une mutation de gène qui prédispose les femmes à un risque de cancer de l'ovaire et de cancer du sein : c'est la mutation du BRCA 1 et BRCA 2. C'est pourquoi, ils ont comparé le nombre de patientes atteintes au nombre prévu de cas de cancer, calculé en multipliant le nombre de femmes-années dans chaque groupe d'âge par le taux d'incidence du cancer du sein chez toutes les femmes finlandaises au cours de cette période (94).

Figure 35 : Tableau du nombre observé (obs) et attendu (att) de tumeurs ovariennes chez les femmes finlandaises ayant eu un DIU au lévonorgestrel pour une ménorragie entre 1994 et 2007 (94) (Annexe 2)

	Temps écoulé depuis que le DIU au lévonorgestrel a été prescrit							
	0 – 4,99 ans		5 – 9,99 ans		Plus de 10 ans		Durant le suivi complet	
	Obs	Att	Obs	Att	Obs	Att	Obs	Att
Nbre de K de l'ovaire (tous types inclus)	30	47,4	27	49,3	20	33,6	77	130,4

Au total, 77 nouveaux cas de cancer de l'ovaire ont été observés contre 130,4 attendus. Les chercheurs ont établi que chez les utilisatrices du DIU au lévonorgestrel, le risque de cancer de l'ovaire est diminué de 41 % comparé à la population générale féminine. De plus, cette

diminution de cancer est très vite apparue, dès 5 ans d'utilisation, et s'est maintenue tout le long du suivi.

Le DIU au lévonorgestrel a été prescrit pour des ménorragies et il est légitime de se demander si ces ménorragies ne sont pas déjà une prédisposition à un risque de cancer de l'ovaire chez ces femmes. Mais si cela est le cas, la diminution du risque de cancer par le DIU au lévonorgestrel a été encore plus forte.

Les points forts de cette étude sont la taille importante de l'échantillon ainsi que le temps de suivi.

Mais, il existe aussi des limites tel que le manque d'informations sur l'utilisation antérieure de contraceptifs oraux et également sur la parité de la femme. Or, le fait d'avoir eu un ou plusieurs enfants est un facteur protecteur contre le risque de cancer de l'ovaire. (95)

Une autre étude a été faite par M. Jareid et al. sur 104 380 femmes participantes de 1998 à 2006. Elle a pour but de comparer le risque de cancer de l'ovaire, de l'endomètre et du sein chez les utilisatrices du DIU au lévonorgestrel versus les femmes ne l'ayant jamais utilisé. Dans cet échantillon, 9 146 femmes avaient déjà utilisé un DIU au lévonorgestrel et le reste non. (96)

Les chercheurs ont pris en compte l'utilisation passée ou encore actuelle du DIU, l'âge de la première utilisation ainsi que la durée totale d'utilisation. Ils se sont également intéressés à certains facteurs pouvant avoir un lien avec l'incidence de ces cancers : l'indice de masse corporelle, le niveau d'activité physique, les antécédents maternels de cancer du sein, l'âge de l'apparition des premières règles, l'utilisation ancienne de contraceptifs oraux, la parité et le statut ménopausique au début du suivi.

Cette étude a montré que l'utilisation d'un DIU permet de diminuer le risque de cancer de l'ovaire, cet effet serait probablement lié à l'inhibition partielle de l'ovulation et des menstruations provoquée par le lévonorgestrel mais cela reste une hypothèse.

De plus, il a été montré une association entre le DIU au lévonorgestrel et la diminution du risque de cancer de l'endomètre. Ainsi, les chercheurs ont voulu comparer l'effet protecteur obtenu avec le DIU de celui obtenu avec les contraceptifs oraux combinés. Il semblerait que la différence soit non significative mais l'effet protecteur du DIU est plus important chez les patientes n'ayant jamais utilisé de contraceptifs oraux combinés.

Enfin, il n'a pas été démontré un risque accru de cancer du sein chez les utilisatrices du DIU au lévonorgestrel. (Annexe 2)

En conclusion, le DIU au lévonorgestrel aurait un effet bénéfique sur la diminution du cancer de l'ovaire et de l'endomètre.

2 Les possibles risques des DIU hormonaux

Comme pour tout médicament, le DIU au lévonorgestrel comporte des risques qui, pour la plupart, sont répertoriés dans les effets indésirables du produit. Il est intéressant de se pencher sur la manifestation de ces risques et notamment de ceux qui pourraient ressortir comme un obstacle pour les patientes dans le choix du DIU comme contraception.

2.1 Problèmes propres au dispositif

Certains risques sont spécifiquement liés au dispositif et à sa nature comme notamment le risque d'expulsion et de perforation.

Le DIU doit être mis en place par un professionnel de santé formé à la technique de pose. Une fois posé, le dispositif doit rester ancré dans la cavité utérine mais il arrive parfois qu'il se déplace.

Un déplacement vers le bas correspond en réalité à ce que l'on appelle une expulsion, cette dernière peut être partielle ou totale. Tandis qu'un déplacement vers le haut équivaut à une perforation de l'utérus par le dispositif.

Parfois, ces risques peuvent arriver de façon asymptomatique mais certains signes peuvent en être évocateurs. Dès lors, il est primordial pour la patiente de les connaître pour effectuer une surveillance régulière et alerter son professionnel de santé en cas de survenue de ceux-ci.

Ces signes sont :

- Pour l'expulsion : des douleurs abdominales ou lors d'un rapport sexuel, des saignements irréguliers au cours du cycle ou après un rapport sexuel, un fil de retrait absent ou plus long que prévu ;
- Pour la perforation : le principal signe est la douleur abdominale.

Ces deux risques peuvent avoir lieu quelle que soit le dispositif utilisé entraînant une diminution de leur efficacité et un risque de grossesse.

Ainsi, la comparaison de la fréquence d'apparition de ce risque entre le dispositif libérant un progestatif et celui au cuivre est intéressante.

2.1.1 Le risque d'expulsion

Pendant sept ans, une étude de comparaison de l'efficacité et de la sécurité entre le DIU au lévonorgestrel et le DIU au cuivre a été menée dans 20 centres, dont 11 en Chine. 1 884 femmes ont posé un DIU au lévonorgestrel et 1 871 femmes ont choisi un DIU au cuivre. (97) 129 expulsions du DIU au cuivre ont été répertoriées et 104 pour le dispositif au lévonorgestrel. Pour les deux dispositifs, les expulsions répertoriées étaient principalement des expulsions partielles (un total de 59 pour le DIU au lévonorgestrel et 103 pour le DIU au cuivre). Suite à cela, les patientes avaient le choix d'abandonner la méthode de contraception choisie ou de continuer.

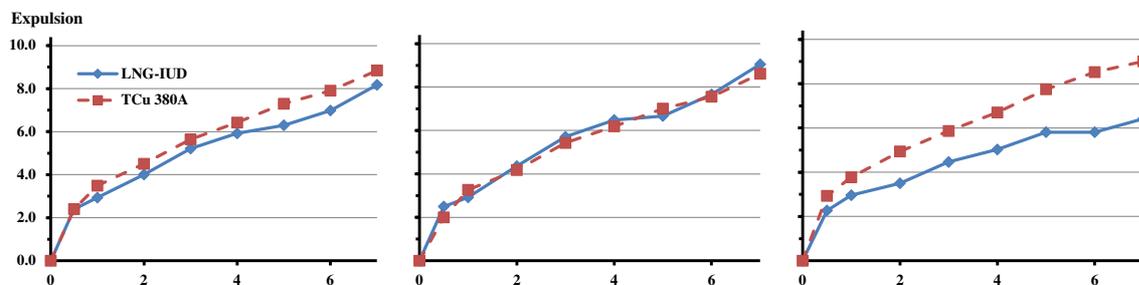


Figure 36 : Graphique du taux d'abandon de la méthode contraceptive au fil des années suite à une expulsion du DIU au lévonorgestrel ou au cuivre dans tous les centres, dans les centres chinois et dans les autres centres (97)

Au final, l'expulsion n'est pas une raison entraînant un important abandon de la méthode par DIU. En effet, le taux d'abandon constaté est faible (< 10 %) mais relativement le même que ce soit pour un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel. En regardant un peu plus l'étude, et en ce qui concerne le DIU au lévonorgestrel, l'aménorrhée ainsi que la réduction des saignements sont des raisons pour lesquels le taux d'abandon est plus important et est supérieur au taux d'abandon pour expulsion.

Une autre étude menée en 2014 par Madden et al. s'est alors penchée sur la question d'un potentiel risque plus élevé d'expulsions chez les femmes âgées de 14 à 19 ans et chez les femmes nullipares (98). Au total, 5 403 femmes ont été incluses dont 4 219 sous DIU au lévonorgestrel et 1 184 sous DIU au cuivre. Dans ce panel, 2 182 femmes étaient nullipares (représentant 40 %) et 529 femmes ont entre 14 et 19 ans parmi lesquelles 69 % sont nullipares.

Sur 36 mois, le taux d'expulsion cumulé était de 10,2 % pour 100 utilisatrices. Il n'y a pas eu de différence significative selon le dispositif choisi. Néanmoins, un constat est ressorti à chaque suivi : ce taux s'est révélé toujours plus élevé chez les femmes de moins de 20 ans, chez les femmes dont l'IMC est supérieur ou égale à 30, chez les femmes pour lesquelles l'insertion du dispositif a eu lieu suite à un avortement et également chez les femmes multipares. Enfin, l'étude met en avant le lien entre une réduction du taux d'expulsion et la nulliparité chez les utilisatrices d'un DIU au lévonorgestrel, ce qui n'est pas le cas chez les nullipares porteuses d'un DIU au cuivre.

Tout cela démontre bien que le risque d'expulsion existe mais qu'il est faible. De plus, il existe des facteurs favorisant l'apparition de ce risque tel que l'obésité, la pose chez une jeune fille ou chez une femme multipare ainsi que l'insertion dès suite à un avortement.

2.1.2 Le risque de perforation

D'après la littérature, l'incidence des perforations utérines varie de 0,3 à 2,6 pour 1 000 insertions pour les DIU au lévonorgestrel et il varie de 0,3 à 2,2 pour les DIU au cuivre.

Il semblerait qu'il existe des facteurs de risques associés tel que l'allaitement, l'état post-partum de la patiente, le manque de pratique du professionnel de santé concernant la pose

du dispositif, le statut de parité de la patiente (qu'elle soit nullipare ou multipare) et les antécédents de césarienne. Néanmoins, la relation de cause à effet de ces facteurs de risques n'a jamais été étudiés donc des divergences sont rencontrées d'une étude à l'autre.

Une étude de cohorte a été faite de 2006 à 2013 sur le nombre de cas de perforations utérines et leurs répercussions entre les utilisatrices d'un DIU au lévonorgestrel et celles utilisant un DIU au cuivre. De plus, cette étude a souhaité analyser de façon individuelle le rôle de l'allaitement et du post-partum sur le risque de perforation.

Un total de 61 448 femmes a été suivie pendant 1 an dans 6 pays d'Europe avec 70 % d'entre elles qui ont reçu un DIU au lévonorgestrel contre 30 % qui ont reçu un DIU au cuivre. (99)

Un questionnaire de base a dû être rempli par chaque participante afin de recueillir des informations sur leur âge, leur IMC, leur mode de vie, leurs antécédents médicaux et gynécologiques (et notamment la date du dernier accouchement pour estimer le temps écoulé depuis ainsi que la notion d'allaitement). Puis, 12 mois après la pose du dispositif, elles ont dû répondre à un questionnaire de suivi. Ce dernier comportait des interrogations sur leur ressenti suite à la pose, les complications possibles et les examens médicaux pratiqués. Les professionnels de santé qui les accompagnaient ont également dû renvoyer un questionnaire de suivi qui contenait des questions sur les dates de rendez-vous de contrôle, l'état clinique de la patiente, la position du stérilet et les perforations diagnostiquées.

Il en est ressorti 81 perforations utérines pour lesquelles aucune complication ne s'est manifestée :

- 61 perforations chez les femmes ayant posé un DIU au lévonorgestrel ce qui correspond à un score d'1,4 pour 1 000 insertions ;
- 20 perforations chez les femmes ayant posé un DIU au cuivre (soit un score d'1,1 pour 1 000 insertions).

Dans ce total, 63 perforations sont arrivées chez des femmes ayant des facteurs de risques suspectés :

- Le risque a été plus élevé chez des femmes pour lesquelles le dispositif a été inséré pour la première fois ;
- 35 perforations ont eu lieu chez des femmes allaitantes (incidence de 6,3 pour les DIU au lévonorgestrel et de 3,7 pour les DIU au cuivre) donc leur risque relatif par rapport à celles qui n'allaitent pas est de 6,1 ;
- La survenue d'un accouchement récent (c'est à dire dans les 36 semaines précédant la pose du dispositif) entraîne un risque plus élevé de perforation utérine ;
- La pose d'un dispositif par un professionnel de santé plus expérimenté (ayant inséré 50 ou plus de dispositif par an) suggère un risque plus faible de perforation quel que soit le dispositif choisi.

Une autre étude, publiée en 2013, a également conclu sur un risque de perforation plus élevé chez les femmes allaitantes et chez les femmes en post-partum. Dans cette étude, 11 cas de

perforation utérine ont été prises en charge dont 7 chez des patientes où il a été posé dans les 9 premiers mois du post-partum et parmi lesquelles 2 patientes allaitaient. (100)

Pour conclure, concernant le risque de perforation utérine, il n'y a pas de différence significative entre les deux types de DIU existants sur le marché. De plus, ce risque est faible et tend souvent à ne pas entraîner de complications graves. Enfin, cette étude montre bien que ce risque peut s'avérer plus élevé dans certaines situations : lors de l'allaitement, lors d'une pose à proximité d'un accouchement récent et lors d'une pose par un professionnel de santé moins aguerri. C'est pourquoi, il peut être intéressant de bien prendre en compte ces situations lors de la mise en place d'un DIU. Par ailleurs, l'HAS a mis au point des recommandations concernant la contraception chez la femme en post-partum : la pose d'un DIU au lévonorgestrel ou au cuivre doit se faire qu'à partir de la 4^{ème} semaine suivant l'accouchement et il est important d'expliquer à ces femmes les effets indésirables potentiels de cette méthode et notamment le risque rare de perforation utérine qui est néanmoins augmenté chez la femme allaitante. (101)

2.2 Les troubles de l'humeur sous Mirena®

2.2.1 La polémique Mirena® de 2017

Comme ce fut le cas pour la pilule fin 2012, c'est en 2017 qu'est apparu le premier grand scandale concernant les DIU au lévonorgestrel.

Cette polémique prend naissance auprès d'un article de J.Aleknaviciute et al. qui explique que le dispositif Mirena® entraînerait une augmentation du cortisol plasmatique à l'origine d'une réponse augmentée au stress et d'altérations psychiques tel que dépression, états anxieux ou encore nervosité. (102)

Dès lors, de nombreux journaux européens reprennent le contenu de cet article et affirme que Mirena® comporte des effets secondaires de type dépression et troubles anxieux. De plus, de nombreux témoignages d'utilisatrices viennent corroborer cette information et une action en justice est souhaitée.

2.2.2 Que disent les études sur le risque dépressif du DIU au lévonorgestrel ?

En 2017, une étude systématique (103) a examiné s'il existait une association entre l'utilisation d'une contraception à base de progestérone seule et la dépression. Pour se faire, ils ont recherché dans les bases de données des articles sur ce sujet.

Les critères d'inclusion sont : la contraception à base de progestérone, la dépression avec des méthodes d'analyses de la dépression validées.

Les critères d'exclusion sont : les études de cas, les articles de synthèse et les autres troubles psychiatriques.

26 études ont retenu leur attention parmi lesquelles 5 études étaient portés sur le DIU au lévonorgestrel.

Figure 37 : Récapitulatif des différentes études sur le risque dépressif et le DIU au lévonorgestrel (103)

Levonorgestrel IUD and depression studies (postpartum women, adolescent women and depressed women are included in Tables 5, 6 and 7, respectively)

Author (year), sources of support	Study design	Screening tool	Population	Results	Strengths	Weaknesses	Quality/bias [8,9]
Nilsson (1982) [29], International Committee for Contraception Research and the Population Council, International Development Research Center of Canada, Ford Foundation, Rockefeller Foundation	Randomized control trial Finland and Brazil Study time period not listed Not matched	Self-reported symptoms	164 women LNG-IUD A (43 mg LNG, 20 mcg daily) 163 women LNG-IUD B (56 mg LNG, 30 mcg daily) 156 women Copper IUD Ages 18–38 Followed up >12 months Excluded nulliparous, breastfeeding, currently pregnant, history of ectopic pregnancy	No change in self-reported depression increase or decrease for the three groups. IUD A increase 11.2%, decrease 0.6% IUD B increase 14.4%, decrease 1.9% Copper IUD increase 7.2%, decrease 0.7% No adjustments.	Randomized control trial Multiple sites Double blind 1-year symptoms follow-up	Depression assessed with self-report Finland and Brazil only No adjustment for life stressors	Fair, low
Elovainio (2007) [26], National Development Centre for Welfare and Health	Randomized control trial Finland 1994–1997 Women who completed childbearing	BDI	236 Finnish women with menorrhagia, age 35–49 Followed up for 6 months 119 LNG IUD, 117 hysterectomy	Depressive symptoms on BDI after 6 months on treatment were related to LNG-IUD discontinuation OR 3.7 (95% CI 1.6–8.2), adjusted for age, marital status, number of children, education, # health services visits for menorrhagia in 6 months, sickness absence days, menstrual blood loss	Externally validated measures, randomized control trial, moderate sample size	Finnish population only, questionable external validity, no thyroid measures	Fair, low
Toffol (2011) [28], Research Foundation of the University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital Research Funds	Population-based cohort Finland 2000–2001 Health 2000 Survey	BDI, GHQ, CIDI	181 women using OCs compared to 1719 healthy nonusers 212 using LNG-IUD compared to 1688 healthy nonusers Ages 18–54 Followed up >12 months Excluded incomplete survey results	Lower BDI score for LNG-IUD users compared to healthy controls ($r = -0.054$; $p < .05$), LNG-IUD BDI score $B = -0.988$ (95% CI -1.9 to -0.059), $p < .05$ Adjusted for age, professional status, marital status, education, bleeding pattern, psychiatric diagnosis, duration of contraception use	Externally validated BDI, CIDI, and GHQ Structured interview by trained nurses (CIDI), nationwide population-based study	Not randomized, retrospective data collection regarding duration of contraception use, no assessment of mental status before initiation of method	Fair, medium
Pekin (2014) [27], Selcuk University Hospital	Prospective descriptive study Turkey 2012–2013 No control group	BDI, SF-36	120 premenopausal menorrhagia patients (PBAC >75) with LNG-IUD insertion Ages 18–50 Followed up for 6 months Excluded abnormal paps, cervical disease, cavity distortion, uterine/cervical cancer, PID, liver disease, breast cancer	No change after 6 months in BDI score, from 8 to 7, $p = .375$, SF-36 Mental Component Summary Score improvement from 67.7 to 74.9, $p < .001$. Adjustments not listed.	Externally validated measures, prospective. No patients lost to follow-up, no early discontinuers.	No control group, no adjustments for preexisting depression or stressors	Fair, high
Skovlund (2016) [30], Department of Gynecology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Lundbeck Foundation	Population-based prospective cohort study Denmark 1995–2013 Danish Sex Hormone Register Study Linked data from National Prescription Register and Psychiatric Central Research Register	National database	1,061,997 women Ages 15–34 Mean follow-up 6.4 years Followed up for 5 years 6,832,938 person-years follow-up Excluded for depression diagnosis or antidepressant use before 15 years old, and all women with manic episode, bipolar affective disorder, schizophrenia, mental retardation, cancer diagnosis, venous thrombosis, infertility treatment	Users of POPs with RR 1.34 (95% CI 1.22–1.25) of first-time use antidepressant; LNG IUD RR 1.4 (1.31–1.42). Users of POPs risk of depression diagnosis RR 1.2 (1.04–1.31); LNG IUD RR 1.4 (1.22–1.50). Adolescent risk of first use of antidepressants and first diagnosis of depression for POPs RR 2.2 (1.99–2.52) and 1.9 (1.49–2.53); LNG IUD RR 3.1 (2.47–3.84) and 3.2 (2.08–5.03). Adjusted for age, calendar year, educational level, polycystic ovarian syndrome, and endometriosis	Large population study with nonselective inclusion, no loss to follow-up, no recall bias, multiple sensitivity analyses all with consistent results, linkage of Psychiatric and Prescription registries	Possible detection bias of physicians, not randomized, no externally validated surveys	Good, medium

B.L. Worley et al. / Contraception 97 (2018) 478–489

4.

La première étude retrouvée date de 1982 par Nilsson et al. Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé dans la population finlandaise sur le risque de dépression en fonction du dosage en progestatif du dispositif (un dosage libérant 20 µg/j, un libérant 30 µg/j). Aucune méthode d'analyse afin d'évaluer la dépression n'a été utilisée. Il en ressort qu'entre les deux groupes de comparaison, aucune différence significative n'a été trouvée.

En 2007, un autre essai randomisé contrôlé a été effectué sur la population finlandaise. Les chercheurs se sont concentrés cette fois-ci sur les patientes ayant reçu un DIU pour des saignements menstruels abondants. Le score de dépression a été évalué selon l'inventaire de dépression de Beck. Il s'agit d'un questionnaire à choix multiple portant sur des symptômes ou des attitudes spécifiques de la dépression (Annexe 4). Chaque choix est gradué de 0 à 3, reflétant le degré de gravité (104). 119 femmes ont été choisies afin de recevoir un DIU (d'autres ont optés pour l'hystérectomie).

Au départ, 37 % des participantes avaient une légère dépression et au suivi des 6 mois, il ne restait que 27 % des participantes qui présentaient une légère dépression selon le score IDB. Le score moyen de dépression de base dans le groupe des DIU était de 5,2 et ce score au bout de 6 mois est passé à 3,7. Mais aucune analyse statistique et aucun suivi supplémentaire n'ont été fournis.

Une autre étude prospective en 2014 a été faite sur des femmes ayant reçu un DIU pour des ménorragies. Le score de dépression a également été évalué par l'IDB au départ de l'étude et 6 mois après. Il en est ressorti que l'évaluation de la dépression n'a pas changé au cours du suivi sans avoir néanmoins les taux globaux de dépression avant et après traitement.

En 2011, une étude prospective a examiné le risque de dépression chez des femmes utilisant un DIU au lévonorgestrel mais cette fois-ci pour l'indication de contraception. La dépression a été évaluée selon l'IDB, le questionnaire de santé général (105) et l'entretien diagnostique structuré (utilisé en psychiatrie, il permet une évaluation standard des troubles, de leurs comorbidités, de leur durée et leur évolution).

4,5 % des patientes utilisant un DIU au lévonorgestrel ont présenté un trouble dépressif majeur contre 7,8 % de la population générale et 4,5 % des utilisatrices du dispositif au lévonorgestrel ont présenté un épisode dépressif majeur contre 8,1 % de la population générale.

Ceci montre bien que le DIU au lévonorgestrel ne présente pas une forte incidence sur le risque dépressif.

Enfin, une dernière étude a été répertoriée datant de 2016. Aucune méthode d'analyse de la dépression n'a été utilisée. Ils se sont basés sur les données du registre de santé danois et ont souhaité évaluer les nouveaux diagnostics de dépression ou d'utilisation d'antidépresseurs chez 1 061 997 utilisatrices de contraceptifs progestatifs seuls. Le risque relatif de diagnostic de première dépression chez les utilisatrices de DIU est d'1,4 par rapport aux utilisatrices de méthodes barrières. Ce risque est d'1,2 chez les utilisatrices d'une pilule progestative.

Alors, l'étude a mis l'accent sur un point important : si l'on se base sur le fait que le progestatif est à l'origine de la dépression, il faudrait s'attendre à une réponse dose-dépendante. Or, au

regard des résultats, les patientes ont un risque plus élevé sous DIU au lévonorgestrel libérant un taux faible d'hormones que sous pilule progestative dont le dosage en progestatif est plus important.

Pour récapituler, ces études n'ont pas montré un lien concret entre l'utilisation du dispositif au lévonorgestrel et le risque de dépression associé. Le risque d'effet indésirable de type dépressif est très faible, et peut parfois être plutôt lié à l'indication du DIU. En effet, chez les femmes pour lesquelles le dispositif est indiqué dans la prise en charge des ménorragies, il est possible de se demander s'il n'y a pas d'autres facteurs qui rentrent en compte dans ce diagnostic de dépression car ce type de pathologie entraîne une altération de la qualité de vie. Par conséquent, à ce jour, il n'existe pas de données indiquant une réelle relation entre la contraception hormonale progestatif et la dépression.

2.2.3 *De nouvelles recommandations voient le jour*

Suite à cette polémique, de nombreuses déclarations d'effets indésirables ont vu le jour et ont fait mention de dépression et de symptômes d'anxiété.

De ce fait l'ANSM décide en 2017 de réévaluer la sécurité d'utilisation des dispositifs Mirena® et Jaydess® (106). Elle met en place une enquête de pharmacovigilance qui révèle que sur les déclarations faites, beaucoup ont mentionnées des effets indésirables déjà présents dans le RCP des produits tel que céphalées, troubles de l'humeur, perte de cheveux, acné, douleurs abdominales, diminution de la libido, bouffées de chaleur et prise de poids.

De plus, en parallèle, l'EMA a évalué les effets indésirables d'ordre psychiatrique : à propos de l'anxiété, elle conclue qu'il n'y a pas assez de données disponibles pour mettre en relation l'utilisation du DIU au lévonorgestrel avec le diagnostic d'anxiété isolé, d'agitation, d'attaque de panique et de trouble du sommeil. Et en ce qui concerne les changements d'humeurs, ils considèrent que ce symptôme est inclus dans le RCP du produit avec les effets indésirables « humeur dépressive » et « dépression ».

Enfin, la PRAC s'est aussi positionné sur la question du lien entre l'utilisation d'un DIU au lévonorgestrel et les signes d'anxiété, de crises de panique, de changements d'humeur, de troubles du sommeil et d'agitation. La même conclusion que pour l'EMA a été tiré (107).

L'EMA et la PRAC souhaitent néanmoins qu'une surveillance de routine de ces événements soit mise en place par les titulaires de l'AMM pour tous les DIU au lévonorgestrel.

2.3 Le risque de maladie inflammatoire pelvienne

La maladie inflammatoire pelvienne (MIP) est une infection microbienne au niveau du tractus génital féminin qui regroupe le col, l'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires. Elle entraîne une douleur importante au niveau abdomino-pelvien, un écoulement vaginal anormal, des saignements irréguliers voire des douleurs pendant les rapports sexuels. Les facteurs de

risque de ces MIP sont l'activité sexuelle, un âge inférieur à 25 ans, des partenaires sexuels multiples ou nouveaux, la présence ou des antécédents d'IST à *Chlamydia Trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*, les douches vaginales et il semblerait le port d'un DIU. (108)

Mais, selon les dernières études, le risque de MIP associé au port d'un DIU serait très faible :

Une première étude publiée par Farley et al. en 1992 a étudié les données des essais cliniques de l'OMS sur les DIU. Ils ont souhaité examiner l'incidence et les caractéristiques du risque de salpingite lors de l'utilisation d'un DIU hormonal ou au cuivre. (109)

Cette revue comporte donc 12 essais cliniques randomisés avec 22 908 insertions et plus de 51 399 années-femmes de suivi. Le taux global d'infection pelvienne est de 1,6 cas pour 1 000 années-femmes d'utilisation et ce risque est six fois plus élevé pendant les 20 premiers jours qui suivent la pose du dispositif puis il devient constant pendant les 8 années qui suivent.

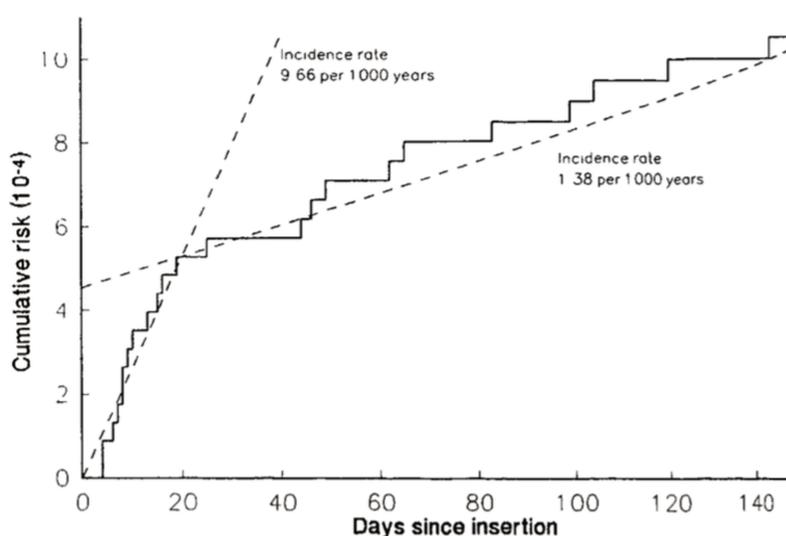


Figure 38 : Risque cumulé de MIP selon le temps écoulé depuis l'insertion

Puis en 2006, des chercheurs se sont intéressés aux études examinant le risque de MIP chez les femmes ayant reçu un DIU au lévonorgestrel ou au cuivre entre celles ayant une IST au moment de la pose et celles n'en ayant pas. Ils ont donc publié une revue systématique incluant 6 études prospectives. (110)

Ces dernières ont toutes montré que le risque de MIP dans les deux populations était faible mais les femmes souffrant d'une IST à *Chlamydia* ou une gonorrhée au moment de la pose du DIU avaient un risque plus élevé de MIP avec un taux égal à 5 % ; alors que ce taux baissait de 0 à 2 % chez les femmes non infectées.

Suite à cela, il est intéressant de se pencher sur le risque de MIP chez les femmes porteuses d'un DIU au lévonorgestrel et chez les femmes porteuses d'un DIU au cuivre. Toivonen et al. ont réalisé une comparaison randomisée de deux DIU : 1 821 femmes étaient porteuses d'un DIU au lévonorgestrel et 927 femmes étaient porteuses d'un DIU au cuivre. De cette comparaison est ressortie que le taux de MIP sur 3 ans était de 2 % chez les porteuses du DIU au cuivre et de 0,5 % chez celles portant un DIU au lévonorgestrel. (111)

En conclusion, le DIU au lévonorgestrel n'est pas associé à un risque plus accru de MIP et ce risque est moindre qu'avec un DIU au cuivre.

Il serait plutôt lié au processus de pose, avec un risque de MIP plus important pendant les 20 premiers jours de pose. De plus, ce risque est principalement associé à la présence d'IST chez la femme ; c'est pourquoi le dépistage de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* est recommandé avant toute pose.

Le risque d'IST est principalement lié aux comportements à risque et à la multiplicité des partenaires sexuels. Un DIU au lévonorgestrel peut alors être posé chez une patiente nullipare sans l'exposer à un sur-risque de MIP dès lors que la patiente a été avertie.

2.4 Le risque de grossesse extra-utérine

Une grossesse extra-utérine, ou grossesse ectopique, correspond à une grossesse se développant en dehors de la cavité utérine. C'est à dire que l'œuf fécondé, au lieu de s'implanter dans l'utérus, va se loger dans une trompe de Fallope (la plupart des cas), dans un ovaire, dans le col de l'utérus ou encore dans la cavité abdominale. Le développement ne pouvant se faire de façon appropriée, une grossesse extra utérine ne peut pas être menée à terme : l'œuf se rompt ou est expulsé par le corps.

Les symptômes sont des douleurs abdominales ou pelviennes, des métrorragies (des saignements au niveau utérin) ou encore une sensibilité au toucher vaginal. Mais parfois, la grossesse extra-utérine peut s'avérer asymptomatique jusqu'à ce que se produise la rupture de l'œuf entraînant une douleur soudaine et sévère, une syncope voire un état de choc hémorragique (sueur, pâleur, agitation, tachycardie entre-autre) ou une péritonite.

Il est nécessaire de pratiquer un dosage de la β -hCG, l'hormone de grossesse aussi appelé l'hormone chorionique gonadotrope, et une échographie pelvienne afin de pouvoir poser un diagnostic.

Il existe des facteurs de risques :

- Un antécédent de grossesse extra-utérine ou d'avortement ;
- Une anomalie des trompes de Fallope ;
- Des antécédents de MIP ;
- Un antécédent de chirurgie pelvienne et notamment sur les trompes de Fallope (en incluant la ligature des trompes) ;
- Le port d'un DIU ;
- L'infertilité ;
- L'âge de la femme supérieur à 35 ans ;
- Le tabagisme.

En 2013, une étude suédoise s'est intéressée au nombre de grossesse extra-utérine diagnostiquée dans 4 hôpitaux de Stockholm. L'objectif était d'en ressortir un indice de Pearl pour les grossesses extra-utérines chez les femmes qui sont sous contraception par DIU au lévonorgestrel dosé à 13,5 mg ou à 52 mg. (112)

1190 cas de grossesse extra-utérine chez 1180 femmes ont été diagnostiquées parmi lesquelles 106 femmes utilisaient une contraception au moment du diagnostic.

Pour le DIU au lévonorgestrel dosé à 13,5 mg, 35 cas de grossesse extra-utérine chez 18 488 femmes-années exposées ont été décelées dont 26 cas au cours de la première année d'utilisation. Et pour le DIU dosé à 52 mg, le nombre de grossesse extra utérine a été de 13 cas chez 50 246 femmes-années exposées.

Alors, l'indice de Pearl pour les DIU dosés à 13,5 mg et à 52 mg sont respectivement calculés à 0,19 et 0,006 pour une période de 3 ans.

Cela nous démontre que le risque de grossesse extra utérine chez une femme porteuse d'un DIU reste faible. Par conséquent, le port d'un DIU n'augmente pas le risque de grossesse extra utérine chez la femme par rapport à celle n'ayant pas de contraception. De plus, il ne faut pas oublier que le DIU prévient l'arrivée d'une grossesse intra-utérine donc, lorsqu'une grossesse est détectée chez une femme porteuse d'un DIU, le risque que cette grossesse soit ectopique est plus important malgré tout.

C'est pourquoi, il reste important d'informer les patientes et de définir si elles ont des facteurs de risque de grossesse extra-utérine afin de déterminer le rapport bénéfice/risque du port d'un DIU.

2.5 La prise d'anti-inflammatoire sous DIU au lévonorgestrel

Pendant longtemps, la profession médicale a jugé que l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, tel que l'ibuprofène®, pouvait modifier l'efficacité des DIU et surtout de ceux au cuivre. Ce constat viendrait du fait que les anti-inflammatoires agiraient sur une partie du mécanisme d'action des DIU au cuivre. En effet, ces derniers induisent une réaction inflammatoire sur l'endomètre empêchant la nidation de l'embryon. L'utilisation d'anti-inflammatoire pourrait donc inhiber cette réaction inflammatoire et donc diminuer l'efficacité du dispositif.

Depuis, de nombreuses revues scientifiques ont souhaité s'intéresser à la question. La revue Prescrire a publié un article en Janvier 2003 stipulant qu'aucune donnée concluante n'a été trouvée que ce soit en France ou dans le monde (113). De plus, la revue « Mise au point sur la contraception intra-utérine en 15 questions-réponses » (81) publiée en 2011 par 5 médecins du CHRU de Lille explique encore une fois qu'il n'y a aucune preuve existante sur la diminution de l'efficacité des DIU au cuivre lors de la prise d'un anti-inflammatoire. A l'inverse, il semblerait que ces thérapeutiques puissent être des alliés pour la prise en charge des dysménorrhées et/ou hyperménorrhées induites par les DIU au cuivre.

Ainsi, il est nécessaire de rassurer les patientes : la prise d'anti-inflammatoire avec un DIU au lévonorgestrel n'entraîne pas une diminution de son efficacité. D'une part, cette idée d'interaction était plutôt reliée au DIU au cuivre et, d'autre part, elle a été révoquée par différents articles scientifiques.

3 Enquête auprès de patientes et conseils associés

L'échantillon comprend 12 femmes dont 9 femmes sous DIU au lévonorgestrel et 3 femmes sous DIU au cuivre. Le questionnaire comportait des questions sur l'âge des patientes, leurs situations de vie, leur suivi gynécologique, leur méthode de contraception passée, la raison du choix de cette méthode par DIU ainsi que les craintes qu'elles ont pu avoir concernant cette méthode et enfin les effets indésirables ressentis depuis qu'elles sont sous cette contraception. Ci-dessous, voici une image du questionnaire vierge. L'annexe 5 comporte toutes les réponses des patientes.

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ?

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)

- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- Oui
- Non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle
 - Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

Figure 39 : Questionnaire adressé aux patientes

Je vais alors interpréter les résultats de ces questionnaires et finir par des conseils que l'on pourrait, en tant que pharmacien, apporter à ces patientes à l'officine face à certaines situations. Ces situations sont diverses : une patiente souhaitant changer de contraception et nous posant des questions sur le DIU ou encore une patiente entrant à l'officine avec une prescription de DIU.

C'est alors notre rôle que de la conseiller au mieux sur cette contraception : la pose, les effets indésirables qu'elle peut ressentir, les signes ou symptômes à savoir reconnaître et à quel moment il est nécessaire d'appeler son médecin.

3.1 L'âge et la situation personnelle des patientes

Dans ce panel, 3 personnes ont entre 19 et 25 ans, 1 personne a entre 26 et 35 ans, 3 personnes ont entre 36 et 45 ans et enfin 5 personnes ont plus de 46 ans.

Ci-dessous, voici la courbe du nombre de personnes sous DIU au lévonorgestrel ou au cuivre en fonction de leur âge.

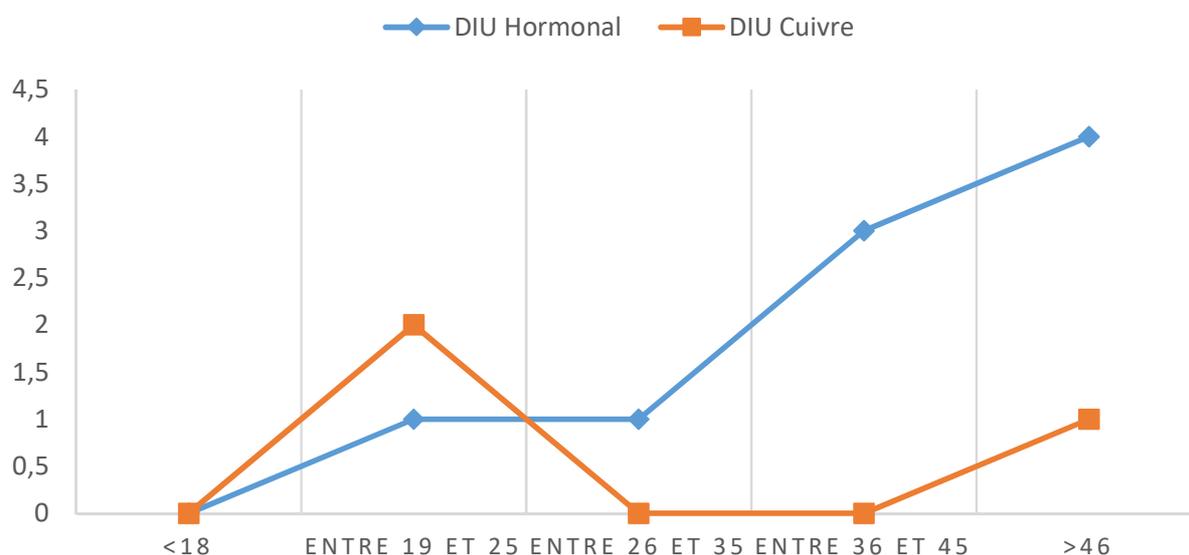


Figure 40 : Âge des patientes en fonction du dispositif choisi

Il est intéressant de constater que l'âge joue sur le choix du DIU. Au départ, la tendance se porte sur le DIU au cuivre puis à l'intervalle âge entre 26 et 30 ans, la tendance change et tend vers le DIU au lévonorgestrel. 1 personne de plus de 46 ans a choisi le DIU au cuivre mais pour des raisons médicales : une contre-indication à la contraception hormonale.

10 patientes sont en couple et 2 patientes sont célibataires. De plus, sur ces 12 patientes, 9 ont eu des enfants (dont 1 personne portant un DIU au cuivre, les autres patientes portent toutes un DIU au lévonorgestrel) et 3 n'ont pas d'enfants (dont 2 personnes avec DIU au cuivre).

Par conséquent, 2 des 3 personnes ayant choisi le DIU au cuivre sont nullipares. La 3^{ème} personne est primipare et est celle ayant fait le choix de cette contraception pour raison médicale.

Ce constat suit les recommandations faites par la HAS et le RCP des dispositifs qui disent que les DIU au cuivre sont la méthode de première intention chez la femme nullipare par rapport au DIU au lévonorgestrel. De plus, on dénombre sur le marché plus de DIU au cuivre adapté aux femmes nullipares ce qui permet pour le professionnel de santé mais aussi pour la patiente de choisir au mieux le dispositif.

3.2 Les méthodes de contraception antérieure

Concernant les patientes sous DIU au lévonorgestrel, auparavant 9 d'entre-elles utilisaient une contraception hormonale :

- 7 étaient sous pilule œstroprogestative ;
- 1 était sous micropilule progestative ;
- 1 était sous implant progestatif.

Et 2 patientes avaient également eu recours à une méthode non hormonale :

- 1 patiente avait déjà eu un DIU au cuivre ;
- 1 patiente avait utilisé un préservatif masculin.

Pour les patientes sous DIU au cuivre, 3 d'entre-elles ont déjà utilisé une contraception hormonale dont 2 la pilule œstroprogestative et 1 la micropilule progestative. Enfin, 1 patiente a également utilisé un préservatif masculin.

Cela permet de constater qu'il y a 3 grandes familles de contraception choisies en plus du DIU : la pilule qu'elle soit progestative ou œstroprogestative, l'implant et le préservatif.

3.3 Le suivi gynécologique

Sur les 12 patientes, une seule patiente n'a pas de suivi gynécologique régulier, c'est à dire une visite annuelle chez un professionnel de santé (médecin traitant, gynécologue, sage-femme ou autre).

Pour les 11 restantes, 10 patientes sont suivies par leur gynécologue, 1 patiente est suivie par son médecin traitant et enfin 1 patiente est suivie par les deux (gynécologue et médecin traitant).

Il est très important, notamment avec ce type de contraception, d'avoir un suivi régulier, tous les ans, chez un professionnel de santé afin qu'il puisse pratiquer un examen gynécologique et vérifier la bonne position du DIU dans la cavité utérine. Un suivi biologique est aussi à faire tous les 2 ans. En tant que pharmacien, notre rôle est de s'assurer et de rappeler aux patientes que ce suivi, dans l'idéal, doit être respecté.

Ce rendez-vous est également important afin de savoir si la méthode de contraception est encore celle la mieux adaptée à la situation personnelle, médicale, sociale et affective de la patiente.

3.4 Les raisons du choix d'un DIU

Plusieurs raisons ont été émises : le fait de ne plus avoir à prendre quotidiennement sa contraception, la délivrance d'un faible taux d'hormones, la protection contre les MST, un meilleur effet contraceptif avec le DIU qu'avec une autre méthode de contraception ou encore une intolérance aux autres méthodes de contraception. Les patientes pouvaient également me donner d'autres raisons.

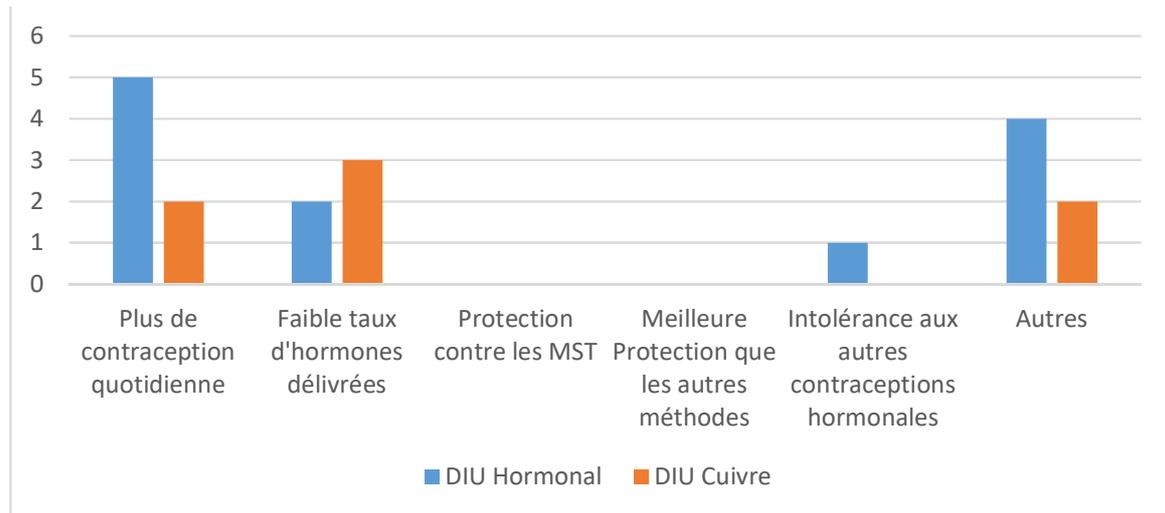


Figure 41 : Histogramme des choix motivés des différents dispositifs intra-utérins

Tout d'abord, 7 personnes ont fait le choix de cette méthode de contraception pour éviter de prendre quotidiennement leur contraception. Une contraception prise tous les jours constitue un frein. L'intérêt d'un DIU est justement que les patientes n'ont plus à se préoccuper de leur contraception et en fait une des raisons principales pour laquelle cette méthode est choisie à une autre.

Ensuite, l'autre raison importante du choix de cette méthode est la délivrance d'un faible taux d'hormones : 5 personnes sur les 12 du panel (dont 3 sous DIU au cuivre et 2 sous DIU au lévonorgestrel) ont mis en avant cette raison. Les femmes d'aujourd'hui ont le désir d'une contraception moins hormonale.

Une patiente sous DIU au lévonorgestrel a choisi cette méthode car elle ressent une intolérance aux autres contraceptions hormonales connues.

Également, une patiente est passée sous Mirena® car ses règles étaient trop abondantes même lorsqu'elle prenait une micropilule progestative.

Et une autre patiente a fait le choix de cette contraception suite aux conseils de sa gynécologue.

Enfin, certaines femmes ont mis en avant la décision d'adopter cette méthode de contraception afin de diminuer les effets secondaires liés à la prise de la pilule œstroprogestative :

- L'une, sous DIU au cuivre désormais, ressentait une baisse de sa libido et des nausées ;
- L'une, sous Mirena® désormais, avait de fortes migraines ;
- L'une, sous Mirena® désormais, avait une hausse importante de son cholestérol mais souffrait aussi d'endométriose ;

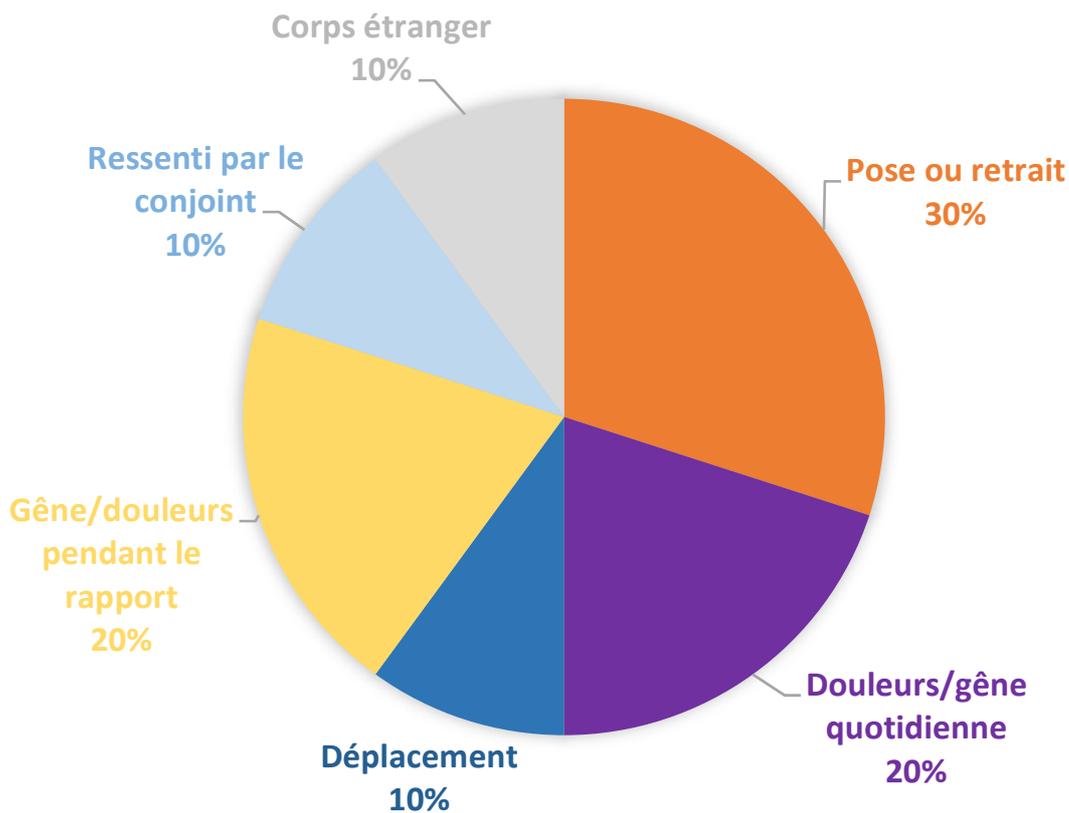
J'ai souhaité également voir si les patientes étaient bien renseignées sur leur méthode de contraception en demandant si cette méthode avait été choisie car elle protégeait mieux que les autres méthodes ou encore car elle protégeait contre les MST. Aucune de ces raisons n'a été choisie par les patientes. Ces questions permettaient de savoir si certaines informations importantes avaient été données et comprises par la patiente ; mais aussi, de faire comprendre que plusieurs méthodes contraceptives sont efficaces et que le choix d'une contraception se fait selon le dossier médical de la patiente mais aussi selon son mode de vie afin de l'adapter au mieux.

De plus, le pharmacien a un rôle à jouer dans la prévention des IST. Un DIU qu'il soit au cuivre ou au lévonorgestrel ne protège pas des IST. La seule méthode barrière est le port du préservatif masculin ou féminin. Un dépistage peut être proposé par un professionnel de santé lors des consultations de suivi ou à l'occasion du bilan sanguin de surveillance.

3.5 Les craintes

Les craintes proposées étaient celles retrouvées dans la littérature : la peur de l'infertilité, de l'engagement sur plusieurs années, de la pose ou du retrait, de la perforation de l'utérus, du déplacement du DIU, de l'expulsion du DIU, de le perdre, d'une gêne ou de douleurs lors de rapport sexuel, que le conjoint sente le DIU lors d'un rapport sexuel, de la présence d'un corps étranger à l'intérieur de l'utérus, des infections génitales, de tomber enceinte malgré tout, d'une grossesse extra-utérine, d'une aménorrhée, ou alors d'un effet indésirable. Il était possible également pour les patientes de ne choisir aucune de ces craintes ou de faire part d'autres peurs.

DIU CUIVRE



DIU HORMONAL

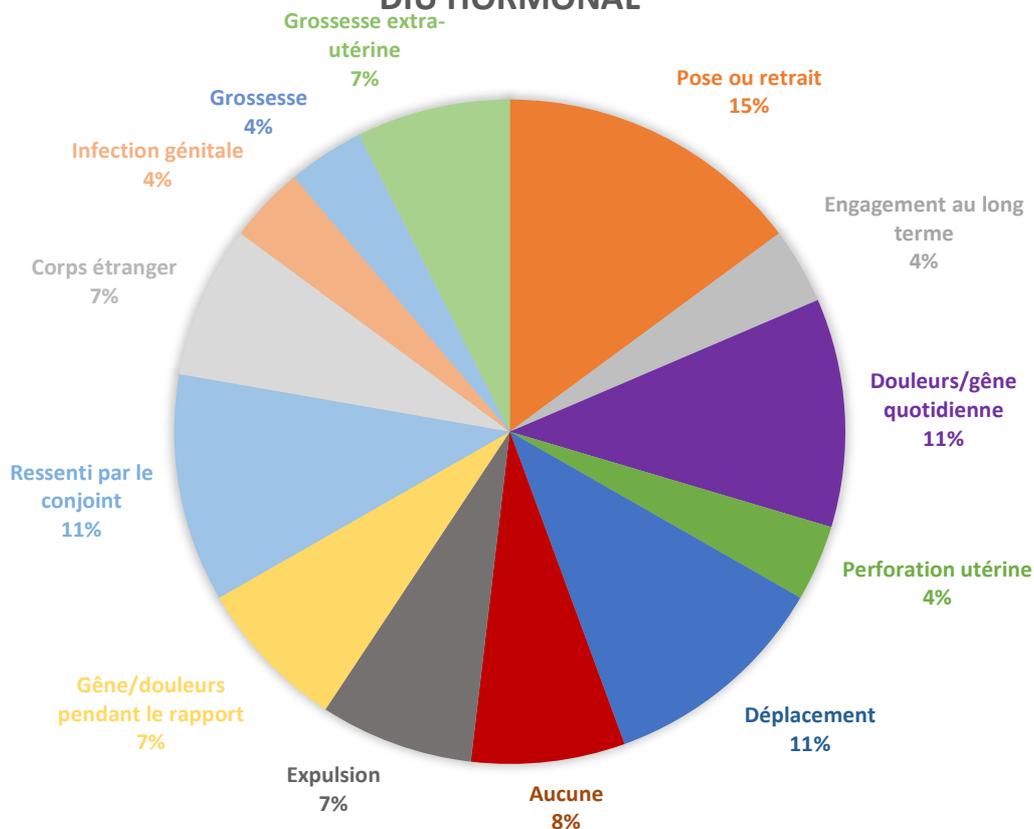


Figure 42 : Diagrammes en secteur représentant les différentes peurs ressenties par les patientes interrogées selon le DIU choisi

3.5.1 Les craintes les plus ressorties et communes aux deux panels de patientes

Deux craintes principales sont ressorties de ce questionnaire quel que soit le dispositif choisi : la **crainte de la pose ou du retrait** et la **crainte de ressentir une douleur ou une gêne dans la vie quotidienne** :

- 15 % des patientes sous DIU au lévonorgestrel ont peur de la pose ou du retrait contre 30 % des patientes sous DIU au cuivre ;
- 11 % des patientes sous DIU au lévonorgestrel ont peur d'une douleur ou d'une gêne dans la vie quotidienne contre 20 % des patientes sous DIU au cuivre.

3.5.1.1 Le déroulement de la pose

La pose d'un DIU est connue pour être douloureuse. Néanmoins, cette crainte semble infondée puisque lorsque j'ai demandé aux patientes comment s'était déroulée leur pose : 7 femmes ont répondu que la pose s'était déroulée à peu près bien avec quelques douleurs ressenties et une légère anxiété contre 5 femmes qui, pour elles, cela s'est bien passé sans douleur ni crainte.

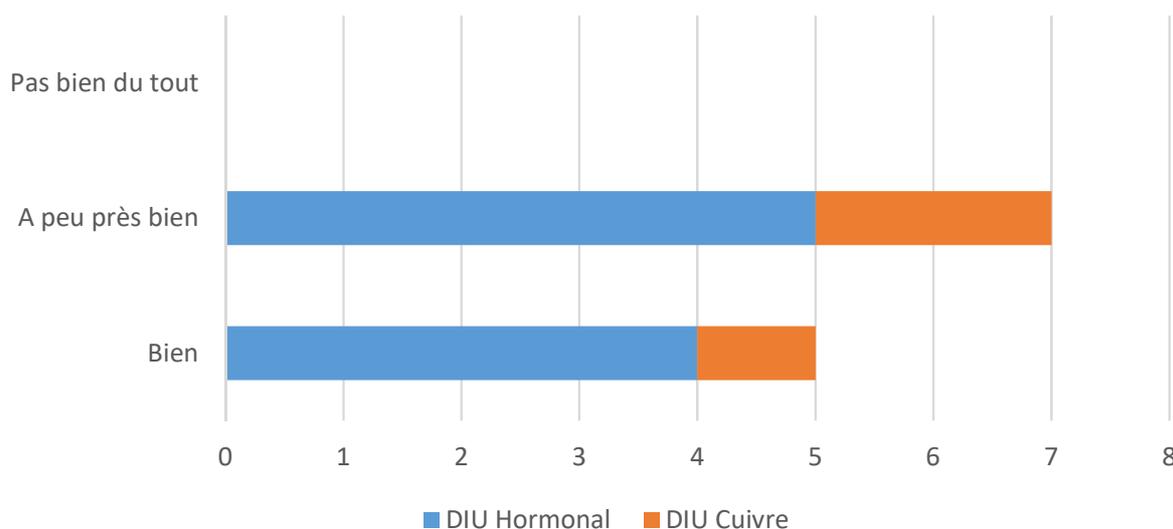


Figure 43 : Histogramme des réponses données par les patientes concernant le déroulement de la pose du DIU

3.5.1.2 Conseils et traitements médicamenteux en vente libre à proposer par le pharmacien pour prévenir et/ou limiter la douleur et l'anxiété

Il reste néanmoins humain de ressentir une anxiété ou une peur face à ce rendez-vous car cela reste un acte médical. C'est pourquoi, il est important de préciser à la patiente la procédure pour la pose d'un DIU afin qu'elle se familiarise au maximum : il y aura d'abord un rendez-vous pour effectuer un examen gynécologique et des examens biologiques, si besoin. La vérification de l'existence d'une grossesse, d'une grossesse extra-utérine et d'une MIP est nécessaire mais ce sont des examens de routine obligatoires lors d'une pose d'un DIU.

Puis, le rendez-vous pour la pose sera fixé dans les 7 jours qui suivent l'apparition des règles. Il sera alors possible de mettre en place des traitements médicamenteux pour limiter la douleur.

Dans la plupart des cas, ces médicaments sont prescrits à la patiente par les professionnels de santé qui la suivent mais en cas d'oubli, c'est notre rôle de lui proposer des thérapeutiques disponibles sans ordonnance : des antispasmodiques tel que le Spasfon®, des antalgiques de palier 1, le Paracétamol® ou encore des anti-inflammatoires non stéroïdiens tel que l'ibuprofène® en respectant les mises en garde et contre-indications de chaque médicament. Ces traitements peuvent également être pris lorsqu'une douleur est ressentie dans la vie quotidienne.

Par contre, un traitement préventif de la douleur n'est pas utile à mettre en place car aucun schéma thérapeutique n'a prouvé son efficacité tout comme aucune antibioprophylaxie pour lutter contre les MIP n'est nécessaire.

3.5.1.2.1 Les médecines alternatives

A l'officine, il est également possible de proposer à certaines patientes préférant des thérapeutiques plus naturelles des médecines dites « alternatives » tel que l'homéopathie, la phytothérapie ou encore l'aromathérapie pour prendre en charge certaines pathologies bénignes. Néanmoins, il reste important de rappeler que ces médecines alternatives n'ont pas prouvé leur efficacité scientifique contrairement aux médicaments.

3.5.1.2.1.1 L'homéopathie

L'homéopathie consiste à soigner une personne à l'aide d'une substance diluée qui, si elle était utilisée pure, entrainerait les mêmes symptômes que ceux retrouvés chez la personne malade. En utilisant cette substance en dilution, cela permet en réalité de calmer ces symptômes.

Pour la prise en charge de la douleur, le pharmacien peut proposer à la posologie de 5 granules, à renouveler aussi souvent que nécessaire, :

- *Actaea racemosa* 9 CH lorsqu'il y a une abondance des règles ;
- *Caulophyllum thalictroides* 9 CH lors de spasmes dans l'utérus ;
- *Chamomilla vulgaris* 9 CH lorsque la douleur est éprouvante ;
- *Colocynthis* 15 CH associé à *Magnesia Phosphorica* 9 CH lorsque la douleur oblige la patiente à se plier en deux ;
- *Lilium tigrinum* 5 CH quand les douleurs diffusent vers les cuisses ou le sacrum avec également une sensation d'évanouissement pour la patiente.

Pour l'anxiété, certaines souches homéopathiques peuvent également être proposé à la même posologie c'est à dire 5 granules à répéter aussi souvent que nécessaire :

- *Ignatia amara* 9 CH : lorsque la patiente ressent une oppression thoracique ;
- *Gelsemium semperivens* 15 CH : lorsqu'il s'agit d'un trac par anticipation ;

- *Argentum nitricum* 9 CH : lorsque la patiente a des comportements pressés et parle beaucoup pour essayer de calmer son stress ;
- *L 72*[®], *Sédatif PC*[®] : ce sont deux complexes homéopathiques utilisés pour calmer l'anxiété.

3.5.1.2.1.2 La phytothérapie (114,115)

La phytothérapie repose sur les bienfaits des plantes. Le pharmacien peut proposer à la patiente certaines plantes qui prennent en charge les douleurs :

- L'actée à grappes noires, le fenouil ont des activités antispasmodiques ;
- Le saule blanc avec ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques ;
- La camomille allemande ayant des vertus anti-inflammatoires, anti-oxydantes et antispasmodiques ;

Et pour l'anxiété, il est possible d'utiliser :

- La valériane, la passiflore, le houblon et l'eschscholtzia pour leurs propriétés sédatives ;
- La mélisse : plante apaisante qui joue sur le système nerveux et le système digestif.

3.5.1.2.1.3 L'aromathérapie

L'aromathérapie consiste en l'utilisation d'extrait de plantes que l'on appelle les huiles essentielles à des fins médicinales.

Ces huiles essentielles vont pouvoir soulager les douleurs abdomino-pelviennes mais également l'anxiété (116) :

- L'HE de Petitgrain bigarade pour ses vertus antispasmodiques, anti-inflammatoires et antalgiques. Elle rééquilibre également les fonctions nerveuses et les émotions ;
- L'HE de Lavandin super : elle est relaxante, décontractante et antispasmodique ;
- L'HE de Camomille romaine ou noble : antalgique, anti-inflammatoire, antispasmodique, calmante et relaxante ;
- L'HE de Cyprès qui décongestionne au niveau pelvien et calme l'anxiété.

3.5.2 Les autres craintes communes aux deux panels de patientes

En plus de cette crainte d'une douleur ou d'une gêne dans la vie quotidienne, 2 autres craintes ressortaient beaucoup : la **peur d'une gêne ou d'une douleur lors d'un rapport sexuel**, aussi appelée dyspareunie, (7 % des patientes sous DIU au lévonorgestrel et 20 % des patientes sous DIU au cuivre) ou encore la **peur que le partenaire ressente le DIU lors d'un rapport sexuel** (11 % contre 10 %).

Il est important de rassurer la patiente face à ces craintes. En effet, il est probable mais c'est très rare d'avoir des dyspareunies. Et cela va plutôt se ressentir dans le mois qui suit la pose du dispositif mais va disparaître très rapidement.

De plus, il n'est pas possible pour le partenaire de ressentir le DIU en lui-même car ce dernier se situe dans l'utérus et le rapport sexuel se déroule dans le vagin. La seule chose que peut

ressentir le partenaire est les fils de retrait. Si cela est le cas, il suffit de demander à son médecin de raccourcir les fils.

Enfin, une dernière crainte est commune aux deux panels : le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de soi (7 % contre 10%). Mais en réalité, il faut être rassurant auprès de ces patientes car pour la majorité d'entre-elles, elles ne ressentent plus le dispositif une fois posé.

3.5.3 Les autres craintes ressenties uniquement par les patientes sous DIU au lévonorgestrel

D'autres craintes ont été émises par les patientes avec un DIU au lévonorgestrel :

- La crainte du déplacement pour 11 % d'entre-elles ;
- La crainte de la perforation (4 %) et de l'expulsion (7 %) ;
- La crainte d'une grossesse extra-utérine (7 %) ;
- La crainte d'une infection génitale (4 %).

Toutes ces peurs sont directement liées au DIU et à ses effets indésirables. L'intérêt de cette thèse était de s'intéresser aux risques probables encourus lors de la pose d'un DIU. On a, alors, pu constater que ces risques sont mineurs, rares et que certains facteurs de risques jouent beaucoup sur leur apparition. C'est pourquoi il est alors primordial, en tant que pharmacien, d'éduquer nos patientes. Savoir reconnaître une situation et comment y réagir rassure les patientes car elles auront les armes pour faire face.

C'est pourquoi, elles doivent être attentives à certains signes pouvant évoquer ces effets indésirables :

- Des douleurs abdominales importantes ;
- Des dyspareunies ;
- Des saignements irréguliers au cours du cycle ou après un rapport sexuel ;
- Un écoulement vaginal anormal ;
- La non présence du fil de retrait ou à l'inverse un fil plus long ;
- Des troubles de l'humeur.

En effet, ces signes peuvent être associés à un risque de perforation, d'expulsion, de dépression ou encore de MIP. Il est donc très important pour la patiente d'en avoir connaissance afin de pouvoir les identifier et consulter son professionnel de santé le cas échéant.

Si jamais, une expulsion ou une perforation est suspectée, il est nécessaire d'utiliser une autre méthode de contraception jusqu'au rendez-vous de consultation. De plus, si un rapport sexuel a eu lieu dans les 5 jours précédant, une contraception d'urgence est à envisager.

Il est également possible pour la patiente de vérifier la bonne mise en place de son DIU et donc d'écartier un risque d'expulsion, de perforation ou de déplacement. Pour cela, elle doit introduire doucement un doigt dans le vagin près du col de l'utérus et normalement les fils

doivent être sentis. Si les fils ne sont plus là ou en cas de doute, il faut de suite prendre rendez-vous pour une consultation d'urgence chez le professionnel de santé chargé du suivi. Il est bon de faire cette vérification après chaque période de règles.

Concernant le risque de MIP, il est important de rappeler aux patientes que ce risque n'est pas lié au dispositif en lui-même et qu'il est, néanmoins, plus élevé chez les femmes porteuses d'une infection à *C.trachomatis* ou *N.gonorrhoea*. C'est pourquoi un test de dépistage est désormais recommandé chez les patientes à risque : une patiente de moins de 25 ans, en cas de partenaires multiples ou d'un nouveau partenaire, lorsqu'une infection génitale haute est en cours ou récente. De plus, il faut rappeler que ce risque est plus important dans les 20 premiers jours qui suivent la pose.

Enfin, dès lors qu'une patiente est sous contraceptif, il est important de lui rappeler qu'elle doit le signaler à tout professionnel de santé qu'elle consulte. Cela est d'autant plus important lorsqu'un traitement doit être mis en place ou lors d'une planification d'intervention chirurgicale. De plus, la patiente peut, à tout moment, contacter un professionnel de santé tel qu'un/une médecin, un/une pharmacien, une sage-femme, un/une infirmier(e) mais également une conseillère du planning familial si jamais elle a des interrogations sur sa contraception.

3.6 Les effets indésirables perçus par les patientes du panel

Les RCP des DIU au lévonorgestrel recensent les effets indésirables selon leur fréquence d'apparition :

- Très fréquent ($\geq 1/10$) : les douleurs abdominales ou pelviennes, la modification du cycle hormonal, les saignements irréguliers, l'acné et l'hyperséborrhée (pour Kyleena® et Jaydess®) ;
- Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) : les migraines, les changements d'humeur, l'acné et l'hyperséborrhée (pour Mirena®) ;
- Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) : l'infection pelvienne ;
- Fréquence non déterminée.

Pour certains effets indésirables considérés comme très fréquents ou fréquents, les professionnels de santé se doivent de prévenir les patientes du risque et, pour certains effets indésirables perçus, des conseils peuvent être apportés pour prévenir ou limiter ces effets.

Il est possible que la patiente choisisse comme premier interlocuteur son pharmacien d'officine ; c'est pourquoi, l'équipe officinale a un rôle à jouer en tant que conseiller mais également pour rappeler certaines règles hygiéno-diététiques qui peuvent être mises en place pour limiter leur apparition. En effet, la prise de cette contraception chez la femme apporte un terrain prédominant pour l'apparition de ces effets indésirables, il peut donc être important d'éviter d'autres facteurs de risque.

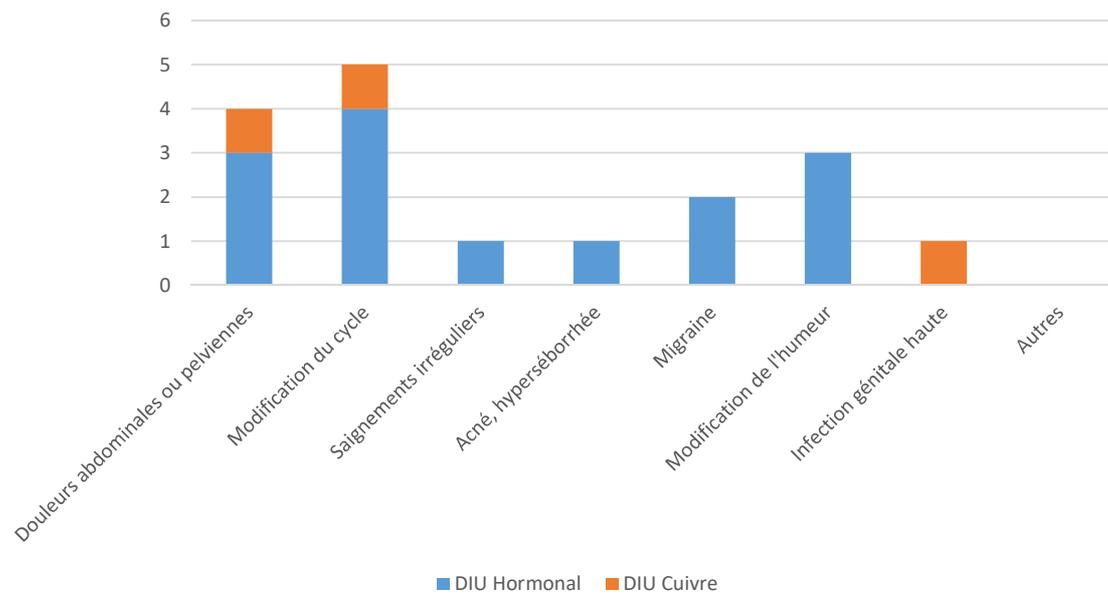


Figure 44 : Les effets indésirables ressentis selon le DIU choisi

3.6.1 Les douleurs abdominales ou pelviennes

Parmi les effets indésirables perçus par le panel de patientes interrogées, 4 patientes ont ressenti des douleurs abdominales ou pelviennes au cours du cycle.

C'est le deuxième effet indésirable le plus ressenti par le panel et c'est effectivement en lien avec ce qui est retrouvé dans le RCP des DIU : un effet indésirable considéré comme très fréquent.

Si ces douleurs altèrent de manière importante la qualité de vie des patientes, elles peuvent en parler au professionnel de santé qui les suit afin de prescrire les médicaments détaillés ci-dessus et de vérifier que ces douleurs ne soient pas liées à une mauvaise adaptation du DIU à la cavité utérine.

3.6.2 La modification du cycle menstruel

Autre effet indésirable important et perçu par beaucoup de patientes interrogées : la modification du cycle menstruel pour 5 patientes :

- 4 patientes ont une aménorrhée (une absence de règles) ;
- 3 patientes ont une oligoménorrhée (une insuffisance de règles entraînant des cycles de plus de 35 jours).

L'aménorrhée est un effet qui, pour certaines femmes, est considéré comme indésirable mais, pour d'autres, est souhaité.

Une femme sous contraception n'ovule plus donc les menstruations ne sont plus liées au cycle ovulatoire mais plutôt liées à la prise de la contraception et des hormones qu'elle libère. Par

conséquent, les menstruations sont en réalité des hémorragies de privation lors de l'arrêt de la contraception. C'est pourquoi, certaines femmes sous DIU peuvent ressentir une aménorrhée. Cela peut attester de l'efficacité de la contraception. Mais il est, encore une fois, important de l'expliquer à la patiente pour éviter la peur de la grossesse si les menstruations n'arrivent pas les mois suivants la mise en place de la contraception. Et, si jamais, une aménorrhée s'installe et que cela ne convient pas à la patiente, il est toujours possible de voir avec elle vers quelles autres alternatives se tourner.

3.6.3 Les saignements irréguliers

Un autre effet indésirable lié à la libération de progestérone est vécu par 1 patiente de notre panel : les saignements irréguliers aussi appelés spotting. Ces spotting sont plus fréquents au début de la contraception, durant les 3 à 6 premiers mois et doivent normalement disparaître par la suite.

Si jamais ils persistent, le gynécologue pourra faire des examens supplémentaires. En effet, des saignements irréguliers peuvent aussi être causés par des fibromes utérins, des polypes, des kystes ou encore un cancer de l'endomètre ou du col de l'utérus, mais également par une infection à Chlamydia.

3.6.4 L'hyperséborrhée et l'acné

L'apparition d'une hyperséborrhée voire d'acné chez une femme sous DIU peut être directement liée à la libération de progestérone : dans notre panel, 1 patiente a une hyperséborrhée et de l'acné. En réalité, la progestérone agit sur la production de sébum en l'augmentant. Ainsi, cela entraîne une hyperséborrhée qui favorise l'apparition de l'acné.

Cet effet indésirable est considéré comme fréquent sous ce type de contraception. Certains conseils hygiéno-diététiques peuvent alors être proposés aux patientes.

3.6.4.1 Règles hygiéno-diététiques pour limiter l'apparition de l'acné

Ces règles sont relativement simples mais, pour certaines patientes, cela peut sembler contraignant. Ce sont des habitudes qu'il va falloir adopter dans sa vie quotidienne :

- Il faut éviter de manipuler les comédons car cela peut aggraver l'acné ;
- L'exposition au soleil est à éviter. Le soleil est un « mauvais ami » car en effet, au départ, il peut avoir un effet bénéfique sur l'acné mais un rebond d'acné aura lieu quelques jours plus tard ;
- Éviter le stress et l'anxiété ;
- Nettoyer sa peau matin et soir à l'aide de savons dermatologiques ;
- Attention au maquillage utilisé : éviter les cosmétiques gras et comédogènes
- Avoir une alimentation saine et équilibrée : il faut éviter les aliments gras, l'alcool, le tabac ;

Le pharmacien peut conseiller des gammes dermatologiques à base d'eau thermale : la gamme Cleanance chez Avène ou encore la gamme Effaclar chez La Roche Posay. Il est important de commencer par nettoyer sa peau chaque matin et soir avec une mousse nettoyante, un gel ou encore un pain dermatologique. Puis, il est possible d'appliquer une crème matifiante pour la journée et une crème hydratante la nuit car il est nécessaire de ne pas trop aggraver la peau acnéique et de la maintenir bien hydratée.

3.6.4.2 *Les médecines alternatives*

3.6.4.2.1 *L'homéopathie*

Certaines souches homéopathiques peuvent être proposées pour soulager l'acné :

- *Selenium metallicum* 9 CH lorsqu'il y a des microkystes ;
- *Eugenia jambosa* 5 CH pour traiter les microkystes infectés ;
- *Sulfur iodatum* 15 CH pour limiter l'inflammation.

3.6.4.2.2 *L'aromathérapie*

Il est également possible d'utiliser l'aromathérapie pour soulager les boutons d'acné (117,118).

L'huile végétale à conseiller est l'huile végétale de Jojoba. Elle a une action régulatrice du sébum : elle peut être utilisée pour le nettoyage de la peau mais également comme diluant en association avec une des huiles essentielles vu ci-dessous :

- L'HE de Tea Tree et de Manuka pour leurs vertus antibactériennes. Elles peuvent également être appliquées directement sur les boutons à l'aide d'un coton tige à la posologie d'une goutte 2 à 3 fois par jour ;
- L'HE de Palmarosa utilisée principalement sur les points noirs et les pores dilatés afin de les purifier. Elle peut également être utilisée seule comme l'HE de Tea tree ;
- L'HE de Géranium rosat qui est astringente, antibactérienne et cicatrisante et qui permettra de réguler la sécrétion de sébum et de resserrer les pores ;
- L'HE de Romarin à verbénone qui est matifiante et antibactérienne ;
- L'HE de Lavande fine pour ses propriétés purifiante, rafraichissante et cicatrisante

3.6.4.2.3 *La phytothérapie*

Un traitement par phytothérapie peut aussi être mis en place avec la bardane (en feuille ou en racine) ou encore l'ortie (en feuilles ou en racines) afin de calmer la production de sébum. Pour nettoyer sa peau, la patiente peut utiliser un gel à base de feuilles d'aloès qui via son action anti-inflammatoire permettra de diminuer l'acné. (119)

3.6.5 Les crises migraineuses sous DIU

L'apparition de migraine est également un effet indésirable lié à la prise de progestérone. En effet, cette hormone en excès peut entraîner une baisse du taux d'œstrogène qui provoque alors une crise migraineuse.

2 patientes de notre panel sous DIU au lévonorgestrel se plaignent de migraines. C'est un effet indésirable considéré comme fréquent dans le RCP. Des règles hygiéno-diététiques ainsi que des médecines alternatives peuvent être proposées par le pharmacien d'officine.

3.6.5.1 Conseils hygiéno-diététiques pour limiter l'apparition de migraine

D'une part, pour atténuer une crise migraineuse en cours, le pharmacien peut conseiller à la patiente de s'allonger dans un endroit calme et dans le noir. Un linge humide ou un masque réfrigérant peut être appliqué sur son front. Il est également nécessaire de bien s'hydrater.

D'autre part, la patiente peut appliquer dans la vie courante d'autres mesures afin de prévenir ces crises :

- Éviter le stress et les endroits bruyants ;
- Avoir un sommeil régulier et suffisant ;
- Éviter le tabac et l'alcool ;
- Maintenir un carnet de migraine afin d'y noter chaque crise, la durée de la crise ainsi que le facteur qui aurait pu déclencher cette crise ;
- Faire de l'exercice physique ;
- Avoir une alimentation équilibrée et essayer de reconnaître les produits alimentaires pouvant déclencher une crise tels que le chocolat, la charcuterie, le café, les agrumes, l'alcool (le vin blanc notamment) et les éviter ;

3.6.5.2 Les médecines alternatives

3.6.5.2.1 L'homéopathie

Si ces crises sont de plus en plus nombreuses et de plus en plus difficiles à traiter, la patiente peut se porter vers l'homéopathie : *Ignatia amara* 9 CH pour les migraines arrivant lors d'une contrariété, *Iris versicolor* 9 CH ou encore *Sanguinaria canadensis* 5 CH à la posologie de 5 granules à renouveler toutes les heures jusqu'à la disparition de la crise migraineuse. Mais elle doit également obligatoirement en parler à un professionnel de santé afin d'établir un traitement de crise, voire en plus un traitement de fond : anti-inflammatoires non stéroïdiens, triptans, β -bloquant ou autre.

3.6.5.2.2 La phytothérapie

La phytothérapie peut également être proposée pour soulager ces crises migraineuses : la Grande Camomille est reconnue par l'OMS comme l'une des plantes les plus efficaces. Mais,

le Saule blanc, la Reine des prés ainsi que les plantes riches en caféine telles que le maté peuvent également être utilisés dans ce cas. (120)

3.6.5.2.3 L'aromathérapie

En aromathérapie, il est possible pour le pharmacien de proposer de l'HE de menthe poivrée à appliquer sur les tempes pour soulager la migraine. L'application se fait pur directement sur les tempes mais pas trop proche des yeux (à fermer durant l'application). Il ne faudra pas dépasser 4 applications par 24 heures. Autre HE pouvant être utilisée pour les migraines : l'HE de Gaulthérie couchée et de Romarin camphré. Il faut faire très attention avec l'utilisation de ces HE car de nombreuses contre-indications existent : les sujets épileptiques, les femmes enceintes et allaitantes, les enfants, les sujets cardiaques (pour la Menthe poivrée) (121).

3.6.6 Les modifications de l'humeur

Dans le RCP des DIU, les modifications d'humeur font partie d'un effet indésirable fréquent. Dans le panel, 3 patientes sur les 12 ont ressenti cet effet.

Après la crise qu'a subi Mirena®, il est important de différencier une modification de l'humeur d'une dépression. En effet, comme vu précédemment, beaucoup d'études ont montré que la dépression ressentie chez certaines femmes sous Mirena®, n'était pas liée au port du DIU.

Le changement d'humeur peut être ressentie chez toutes femmes ayant une contraception hormonale : les hormones influencent sur l'humeur. La progestérone, hormone utilisée dans toute contraception, peut entraîner, lorsqu'elle est en excès, une baisse d'œstrogène. Cette diminution du taux d'œstrogène amène à une diminution du taux de sérotonine, neurotransmetteur jouant sur l'humeur ; elle est également appelée l'hormone du bonheur.

3.6.6.1 Les conseils hygiéno-diététiques

Encore une fois, il est possible de conseiller la patiente sur des gestes à entreprendre dans son quotidien pour limiter ces modifications d'humeur :

- Avoir une bonne hygiène de vie ainsi qu'une alimentation variée et équilibrée ;
- Avoir un sommeil de qualité ;
- Faire une activité physique régulièrement ;
- Ne pas se renfermer sur soi-même : garder contact avec sa famille, ses amis, ses collègues ;
- Ne pas hésiter à en parler et potentiellement suivre une psychothérapie si ces changements d'humeur sont importants.

3.6.7 L'infection génitale haute

Enfin, une patiente sous DIU au cuivre a subi une infection génitale haute : il s'agissait d'une salpingite qui a dû être prise en charge en urgence.

Pour ce type d'effet indésirable, la prise en charge doit être très rapide pour éviter les complications. Il est donc important de faire connaître les signes évocateurs aux patientes. Elles peuvent ressentir une douleur abdomino-pelvienne intense, un écoulement vaginal anormal mais également des saignements irréguliers.

De plus, il ne faut pas oublier que l'apparition de ces infections peuvent être favorisées par des facteurs de risques : le jeune âge de la femme (< 25 ans), le changement récent de partenaire, les rapports sexuels non protégés avec plusieurs partenaires sexuels, un antécédent d'IST à *Chlamydia Trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae* chez la femme mais également chez le partenaire sexuel.

Comme développé plus haut dans la partie sur les risques possibles encourus chez la femme porteuse d'un DIU, le risque de MIP et donc d'infection génitale haute n'est pas plus élevé lorsque la femme possède un DIU au lévonorgestrel. Néanmoins, au vu de la gravité de ce risque et des complications possibles, il reste important que le professionnel de santé procède à une évaluation des femmes à risque et à un dépistage des IST chez les femmes souhaitant une contraception par DIU. De plus, il est souhaitable d'informer les femmes sur ce risque qui est plus accru dans les 20 jours suivant la pose du DIU.

Le pharmacien a, lui, son rôle à jouer dans l'information et dans l'éducation de la patiente mais également un rôle de conseil et notamment sur l'importance d'une consultation annuelle chez le spécialiste.

3.7 Conclusion à propos de l'enquête

Grâce à ce questionnaire, il a été possible de connaître ce que pensent les patientes sous DIU de leur contraception mais également comment elles vivent avec un DIU dans la vie quotidienne. Les craintes décrites dans la littérature, comme celle liée la pose ou encore la peur d'avoir un corps étranger à l'intérieur de soi et de le ressentir chaque jour, sont bien réelles. De plus, certains effets indésirables fréquents peuvent survenir et peuvent, à mon sens, réfréner le choix d'un DIU comme contraception.

En réalité, il est possible de limiter ces effets indésirables ainsi que ces différentes appréhensions par une information détaillée à propos de cette contraception mais également par un suivi et un accompagnement de la patiente par ses professionnels de santé.

Afin d'accompagner de manière optimale et efficiente chaque patiente porteuse d'un DIU aux hormones, le pharmacien d'officine et son équipe peuvent s'appuyer sur une fiche mémo. Cette fiche mémo reprend les conseils ainsi que la prise en charge à mettre en place pour prévenir ou limiter les effets indésirables les plus fréquents sous DIU. Elle pourra donc être distribuée à chaque patiente venant à l'officine avec une prescription de cette contraception.

LE DISPOSITIF INTRA-UTERIN HORMONAL : Fiche conseil

Mirena[®], Jaydess[®], Kyleena[®]

Action : libération d'un progestatif qui va agir sur l'endomètre → inhibition de sa prolifération et épaissement de la glaire cervicale.

Effets indésirables : douleurs abdomino-pelviennes, modification du cycle menstruel, migraine, acné, infection génitale haute, modification de l'humeur.

Conseils pour la prise en charge des effets indésirables les plus fréquents			
<i>Douleurs abdomino-pelviennes</i>	<i>Migraine</i>	<i>Acné</i>	<i>Modification de l'humeur</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Se détendre - Avoir une respiration calme - S'allonger si c'est possible - Manger doucement et boire beaucoup d'eau - Mettre une bouillote au niveau du ventre, la chaleur peut calmer la douleur 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter le stress, l'alcool, le tabac, les environnements bruyants - Avoir une alimentation équilibrée - Sommeil suffisant et des heures régulières de coucher - Mettre en place un carnet de migraine - Activité physique régulière - Reconnaître les signes ou les aliments pouvant déclencher une crise 	<ul style="list-style-type: none"> - Ne pas manipuler les papules et les comédons - Pas d'exposition au soleil sans indice de protection (au minimum un indice 30) - Éviter le stress et l'anxiété, les aliments gras - Avoir une alimentation saine et équilibrée - Nettoyage de la peau avec des produits adaptés au peau acnéique 	<ul style="list-style-type: none"> - Avoir une bonne hygiène de vie - Sommeil de qualité - Alimentation variée et équilibrée - Activité physique régulière (≥ 30 min, 2 à 3 fois par semaine) - Garder une vie sociale avec des activités en famille ou entre amis
Médecines alternatives *			
<p><u>Phytothérapie</u> : Actée à grappes noires, Saule blanc, Camomille romaine</p> <p><u>Aromathérapie</u> : HE de Petitgrain bigarade, de Lavandin super, de Camomille romaine ou noble, de Cyprès</p> <p><u>Homéopathie</u> : Actaea racemosa 9CH, Caulophyllum thalictroides 9CH, Chamomilla vulgaris 9CH, Colocynthis 15CH + Magnesia phosphorica 9CH, Liliium tigrinum 5CH</p>	<p><u>Phytothérapie</u> : Grande camomille, Saule blanc, Reine des prés, Maté</p> <p><u>Aromathérapie</u> : HE de menthe poivrée, de Romarin camphré, de Gaultérie couchée</p> <p><u>Homéopathie</u> : Ignatia amara 9CH, Iris versicolor 9CH, Sanguinaria canadensis 5CH</p>	<p><u>Phytothérapie</u> : bardane, ortie, gel à l'aloès</p> <p><u>Aromathérapie</u> : HE de Tea tree, de Lavande fine, de Palmarosa, de Géronium rosat, de Romarin à Verbénone</p> <p><u>Homéopathie</u> : Selenium metallicum 9CH, Eugenia jambosa 5CH, Sulfur iodatum 15CH</p>	

* Ces médecines alternatives ne doivent pas être prise en automédication sans l'avis du pharmacien. Des contre-indications et des interactions médicamenteuses peuvent exister pour certaines souches. N'hésitez pas à demander conseils à votre pharmacien.

Conclusion

Depuis plusieurs années, les femmes se tournent de moins en moins vers la pilule contraceptive. Ceci est lié au scandale à propos du risque thromboembolique sous pilule œstroprogestative qui a induit une peur de la pilule. Mais également, les femmes font le souhait d'une méthode de contraception moins contraignante pour laquelle il n'est plus nécessaire d'y penser tous les jours.

Les DIU constituent alors une méthode de contraception qui prend son essor auprès de nombreuses patientes nullipares ou multipares pour de nombreuses raisons. Ils restent néanmoins une méthode pour laquelle beaucoup d'informations diverses et variées circulent. Ce travail de thèse m'a donc permis de faire une mise à jour des connaissances concernant les DIU aux hormones.

Ils apportent de nombreux bénéfices : une observance optimale car une fois posés, les DIU exercent leur effet contraceptif pendant minimum 3 ans voire 5 ans pour d'autres. De plus, c'est une méthode qui est classée par l'OMS comme très efficace avec un indice de Pearl égal à 0,7 pour son efficacité pratique. Ils permettent également de diminuer le risque de cancer de sein, de l'ovaire et de l'endomètre mais sont aussi idéaux sur le plan cardiovasculaire et thromboembolique.

Et, comme tout médicament ou dispositif, ils comportent des risques : le risque de perforation et d'expulsion, le risque de GEU et le risque de MIP. Néanmoins, tous ces risques sont faibles et le rapport bénéfice risque de cette contraception est nettement en faveur des bénéfices. La plupart de ces risques sont associés directement au port du DIU, mais en réalité, ils sont liés à d'autres facteurs. Une bonne éducation de la patiente, ainsi qu'un bon suivi et une bonne surveillance des signes évocateurs peuvent grandement diminuer voire effacer ces risques.

En tant que pharmacien, il m'a semblé important de travailler sur le DIU car il peut désormais être la première personne vers lequel se tournent les patientes afin d'obtenir des informations ou des réponses à leurs questions. Pour légitimer ce travail de recherche, il m'a paru intéressant de me confronter à la réalité du terrain, c'est pourquoi j'ai établi un questionnaire afin de mettre en place une enquête auprès de patientes à l'officine. Malgré le faible panel de personnes interrogées entraînant donc un biais important de l'enquête, les éléments de réponses du questionnaire rejoignent ce qui est présent dans la littérature. De plus, cela a permis de montrer que le pharmacien d'officine et son équipe ont un rôle à jouer dans l'accompagnement des patientes porteuses d'un DIU aux hormones. Ils peuvent les aider à comprendre cette contraception et les étapes dans sa mise en place, mais également les rassurer sur les craintes qu'elles peuvent avoir et enfin les accompagner dans la prise en charge de certains effets indésirables.

Une fiche mémo des conseils et des médecines alternatives que l'on peut apporter aux patientes a été mise au point.

Bibliographie

1. OMS | Contraception. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/contraception/fr/>
2. Haute Autorité de Santé - État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1545927/fr/etat-des-lieux-des-pratiques-contraceptives-et-des-freins-a-l-acces-et-au-choix-d-une-contraception-adaptee
3. Baromètre santé 2016 Contraception. [cité 8 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/documents/depliant-flyer/barometre-sante-2016-contraception>
4. Savio M. Les différents contraceptifs oraux : leur prescription, leur utilisation, leurs risques d'utilisation, évolution des connaissances et conséquences. [Toulouse]: Faculté des sciences pharmaceutiques Toulouse III - Paul Sabatier; 2015 [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1219/1/2015TOU32018.pdf>
5. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - cycle menstruel. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle_menstruel/69321
6. CNGOF. Cycle ovarien. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/cycle-menstruel/298-cycle-ovarien>
7. Le cycle menstruel chez la femme. - ppt video online télécharger. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/3306859/>
8. Le cycle menstruel. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
9. Les hormones féminines et le cycle menstruel - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine.html>
10. 2003 sujet 10, corrigés. [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.didier-pol.net/03s10c.htm>
11. La consultation du 1er mois de grossesse. [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/grossesse/202-la-consultation-du-1er-mois-de-grossesse>
12. La contraception orale ou « pilule » - EurekaSanté par VIDAL. [cité 15 janv 2020]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/contraception-feminine.html?pb=contraception-comprimes-pilule>
13. La contraception. [cité 15 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/104-la-contraception>
14. Éthinylestradiol. In: Wikipédia. 2019 [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89thinylestradiol&oldid=161781933>
15. 17-β-Estradiol | 50-28-2 | Références standards | Alsachim. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.alsachim.com/fr/references-standards/3586-172595-17-beta-Estradiol.html>
16. Estradiol valerate. In: Wikipedia. 2020 [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Estradiol_valerate&oldid=933495946
17. Accueil - VIDAL eVIDAL. [cité 11 janv 2020]. Disponible sur: [https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/](https://evidal-vidal.fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/)

18. EVRA 203 µg/24 h + 33,9 µg/24 h disp transderm - VIDAL eVIDAL. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/evra_203_g_24_h_33_9_g_24_h_disp_transderm-20472.html
19. QUESTIONS ET RÉPONSES AU SUJET D'EVRA - PDF Téléchargement Gratuit. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/9495853-Questions-et-reponses-au-sujet-d-evra.html>
20. NUVARING 15 µg/120 µg/24 h syst diffus vagin - VIDAL eVIDAL. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/nuvaring_15_g_120_g_24_h_syst_diffus_vagin-63857.html
21. Nuvaring | Buy Contraceptives | Vaginal Ring | Order Online. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.dokteronline.com/en/nuvaring>
22. LUTENYL 3,75 mg cp - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/luteryl_3_75_mg_cp-66467.html
23. LUTERAN 5 mg cp - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/luteran_5_mg_cp-10357.html
24. SURGESTONE 0,125 mg cp - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/surgestone_0_125_mg_cp-15850.html
25. COLPRONE 5 mg cp - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/colprone_5_mg_cp-4274.html
26. Insuffisance lutéale : arrêt de commercialisation de SURGESTONE - Actualités - VIDAL eVIDAL. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/actualites/details/25144-insuffisance_luteale_arret_de_commercialisation_de_surgestone.html
27. LUTERAN (chlormadinone), LUTENYL (nomégestrol), et génériques : recommandations pour réduire le risque de méningiome - Actualités - VIDAL eVIDAL. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/actualites/details/25154-luteran_chlormadinone_luteryl_nomegestrol_et_generiques_recommandations_pour_reduire_le_risque_de_meningiome.html
28. MICROVAL cp enr - VIDAL eVIDAL. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/microval_cp_enr-10966.html
29. CERAZETTE 0,075 mg cp pellic - VIDAL eVIDAL. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/cerazette_0_075_mg_cp_pellic-3497.html
30. NEXPLANON 68 mg implant pour usage sous-cutané - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/nexplanon_68_mg_implant_pour_usage_sous_cutane-156058.html
31. L'implant contraceptif : Nexplanon®. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.espacesanteleslucioles.com/l-implant-contraceptif-nexplanon>
32. Risque de migration de l'implant contraceptif NEXPLANON : renforcement des mesures de vigilance - Actualités - VIDAL eVIDAL. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/actualites/details/24013->

risque_de_migration_de_l_implant_contraceptif_nexplanon_reforcement_des_mesures_de_vigilance.html

33. DEPO PROVERA 150 mg/3 ml susp inj intramusculaire profonde - VIDAL eVIDAL. [cité 10 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/depo_provera_150_mg_3_ml_susp_inj_intramusculaire_profonde-182210.html

34. Haute Autorité de Santé - Contraception : prescriptions et conseils aux femmes. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1752432/fr/contraception-prescriptions-et-conseils-aux-femmes

35. Examen gynécologique. [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie_examen/site/html/cours.pdf

36. spéculum - Recherche Google. [cité 24 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.google.com/>

37. CONTRACEPTION : Les Françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? :18.

38. guide_contraception.pdf. [cité 26 oct 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_contraception.pdf

39. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme - EM|consulte. [cité 26 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/115384>

40. Santé publique France. Choisir sa contraception. [cité 23 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/documents/brochure/choisir-sa-contraception>

41. MIRENA 52 mg (20 µg/24 heures) disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/mirena_52_mg_20_g_24_heures_disp_iu-11071-formes_et_presentations.html

42. Stérilet (DIU) hormonal (progestatif). [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/images/sterilet_hormonal.html

43. JAYDESS 13,5 mg syst diffus intra-utérin - VIDAL eVIDAL. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/jaydess_13_5_mg_syst_diffus_intra_uterin-133035.html

44. KYLEENA 19,5 mg syst diffus intra-utérin - VIDAL eVIDAL. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/kyleena_19_5_mg_syst_diffus_intra_uterin-183632.html

45. Kyleena | Beyond The Talk. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: <http://beyondthetalk.ca/birth-control-pregnancy/birth-control/iuds/kyleena-iud/>

46. Kyleena_HCP_Differentiation of Kyleena, Jaydess and Mirena_090117-2184258-10022017094820-636223169107858750.pdf. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Kyleena_HCP_Differentiation%20of%20Kyleena,%20Jaydess%20and%20Mirena_090117-2184258-10022017094820-636223169107858750.pdf

47. Haute Autorité de Santé - Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1369314/fr/methodes-contraceptives-focus-sur-les-methodes-les-plus-efficaces-disponibles

48. Stérilets. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.euromedial.fr/index.php/fr/sterilets>
49. ANCORA 375 CU disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/ancora_375_cu_disp_iu-98803.html
50. CCD GYNELLE 375 disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/ccd_gynelle_375_disp_iu-37631.html
51. DIU.pdf. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: http://www.jnmg.org/sites/default/files/programme_2018/DIU.pdf
52. CCD NT380 SHORT disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/ccd_nt380_short_disp_iu-72627.html
53. 10058 CCD DIU CAMPAGNE 2016 FICHE TECHNIQUE A4-exe.indd. :1.
54. CCD UT380 SHORT disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/ccd_ut380_short_disp_iu-60559.html
55. COPPER T380 A disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/copper_t380_a_disp_iu-98711.html
56. Dispositif intra-utérin copper-T - PREGNA COPPER T 380A - Pregna International. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/pregna-international/product-69730-462276.html>
57. ETHERENA T CU 380 A disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/etherena_t_cu_380_a_disp_iu-208842.html
58. Etherena® T Cu 380 A - Laboratoire CCD. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/nos-produits/contraception/dispositif-intra-uterins/etherena-t-380-a/>
59. MONA LISA 380A QL disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/mona_lisa_380a_ql_disp_iu-75539.html
60. Mona Lisa CuT380A QL | basin. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.basinmedical.com.au/product-page/cut380a-ql>
61. MONA LISA disp IU Cu 375 - VIDAL eVIDAL. [cité 23 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/mona_lisa_disp_iu_cu_375-75537.html
62. Dispositif intra-utérin multibras - Cu375 / 375 SL - Mona Lisa - Vidéos. [cité 23 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/mona-lisa/product-69449-462390.html>
63. Mona Lisa Nt Cu380 Stérilet Cuivre. [cité 23 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.soin-et-nature.com/fr/contraceptifs/13487-mona-lisa-nt-cu380-sterilet-cuivre.html>
64. Euromedial. Novaplust T380 Cu. [cité 26 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.euromedial.fr/index.php/fr/sterilets/novaplust-t380-cu>
65. NOVAPLUS 380 AG disp IU - VIDAL eVIDAL. [cité 26 oct 2019]. Disponible sur:

- https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/parapharmacie/novaplust_380_ag_disp_iu-98712.html
66. Euromedial. Novaplust T380 Ag. [cité 26 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.euromedial.fr/index.php/fr/sterilets/novaplust-t380-ag>
 67. 7MED 380 USTA | DIU 3ème Génération | 7MED. [cité 3 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7med-380-usta-7-med-diu-3eme-generation/>
 68. 7MED 380 USHA - 7 MED DIU 3ème Génération | 7MED | 7MED. [cité 3 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7med-380-usha-7-med-diu-3eme-generation/>
 69. 7MED 380 TSTA - 7 MED DIU 3ème Génération | 7MED. [cité 3 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7-med-dispositif-intra-uterin-3eme-generation-7med-tt-380/>
 70. 7MED 380 TSHA - 7 MED DIU 3ème Génération | 7MED | 7MED. [cité 3 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7med-380-tsha-7-med-diu-3eme-generation/>
 71. 7MED 380 NSTA | DIU 3ème Génération | 7MED. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7med-380-nsta-7-med-diu-3eme-generation-3/>
 72. 7MED 380 NSHA - 7 MED DIU 3ème Génération | 7MED | 7MED. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.7med-diu.fr/product/7med-380-nsta-7-med-diu-3eme-generation-2/>
 73. MeSoigner - Parapharmacie 7MED 380 NSTA Dispositif IU standard. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/96543-7med-380-nsta-dispositif-iu-standard>
 74. VIDAL - IUB BALLERINE MIDI : nouveau dispositif intra-utérin au cuivre de forme sphérique - Actualités. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/23474/iub_ballerine_midi_nouveau_dispositif_intra_uterin_au_cuivre_de_forme_spherique/
 75. IUD BALLERINE MIDI, premier dispositif intra-utérin non hormonal sphérique et à mémoire de forme en France – REVUE GENESIS. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/iud-ballerine-midi-premier-dispositif-intra-uterin-non-hormonal-spherique-et-a-memoire-de-forme-en-france/>
 76. Savignac-Krikorian L, Benedini É, Bezanson E, Ruelle Y. Insérer un dispositif intra-utérin : méthode classique et méthode directe. 26:6.
 77. Set de pose stérilet diu - Drexco Médical. [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.drexcomedical.fr/set-de-pose-dispositif-intra-uterin/520-set-de-pose-sterilet-diu.html>
 78. Notice patient - MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin - Base de données publique des médicaments. [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66349230&typedoc=N>
 79. Efficacité des moyens contraceptifs | ameli.fr | Assuré. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception/efficacite-moyens-contraceptifs>
 80. Planification familiale/Contraception. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
 81. Gronier H, Letombe B, Collier F, Dewailly D, Robin G. Mise au point sur la contraception intra-utérine en 15 questions-réponses. Gynécologie Obstétrique Fertil. 1 janv 2012 [cité 15 janv 2020];40(1):37-42. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958911002499>

82. Christin-Maitre S. Risque cardiovasculaire de la contraception hormonale chez la femme. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 sept 2016 [cité 15 sept 2020];200(7):1485-96. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407919306193>
83. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 1 déc 2016 [cité 17 janv 2020];94(6):678-700. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782416300476>
84. Le Moigne E, Tromeur C, Delluc A, Gouillou M, Alavi Z, Lacut K, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism on progestin-only contraception: a cohort study. *Haematologica*. janv 2016;101(1):e12-14.
85. 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.
86. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Scarabin P-Y, Plu-Bureau G. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. avr 2011;96(4):1169-74.
87. Braga GC, Brito MB, Ferriani RA, Oliveira LC, Garcia AA, Pintão MC, et al. Effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cardiovascular risk markers among women with thrombophilia or previous venous thromboembolism. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 28 nov 2019;
88. Ueda Y, Kamiya CA, Horiuchi C, Miyoshi T, Hazama R, Tsuritani M, et al. Safety and efficacy of a 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with cardiovascular disease. *J Obstet Gynaecol Res*. févr 2019;45(2):382-8.
89. Haute Autorité de Santé - Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. [cité 23 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1638478/fr/contraception-chez-la-femme-a-risque-cardiovasculaire
90. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet Lond Engl*. 22 juin 1996;347(9017):1713-27.
91. Boutet G. Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (Mirena®) et cancer du sein: que nous apporte la littérature pour la pratique quotidienne? *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 1 nov 2006 [cité 15 janv 2020];34(11):1015-23. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958906003730>
92. Qu'est-ce qu'un cancer de l'ovaire ? | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-ovaire/quest-ce-quun-cancer-ovaire>
93. Quelques chiffres - Cancer de l'endomètre. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-endometre/Quelques-chiffres>
94. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube. *Acta Oncol Stockh Swed*. nov 2016;55(11):1281-4.
95. Facteurs de risque de cancer des ovaires, tumeurs des ovaires | Cancer et environnement. [cité 25 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/220-Cancer-de-lovaire.ce.aspx>
96. Jareid M, Thalabard J-C, Aarflot M, Bøvelstad HM, Lund E, Braaten T.

- Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecol Oncol.* 2018;149(1):127-32.
97. Rowe P, Farley T, Peregoudov A, Piaggio G, Boccard S, Landoulsi S, et al. Safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorgestrel-medicated intrauterine device: a 7-year randomized comparative study with the TCu380A. *Contraception.* 1 juin 2016 [cité 25 mars 2019];93(6):498-506. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782416000718>
98. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol.* oct 2014;124(4):718-26.
99. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Do Minh T. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception.* 1 avr 2015 [cité 29 janv 2020];91(4):274-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782415000086>
100. Boyon C, Giraudet G, Guérin Du Masgenêt B, Lucot J-P, Goeusse P, Vinatier D. Diagnostic et prise en charge des perforations utérines par dispositif intra-utérin : à partir de 11 cas. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2013 [cité 23 août 2020];41(5):314-21. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297958912001403>
101. Haute Autorité de Santé - Contraception chez la femme en post-partum. [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1369193/fr/contraception-chez-la-femme-en-post-partum
102. Aleknaviciute J, Tulen JHM, De Rijke YB, Bouwkamp CG, van der Kroeg M, Timmermans M, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology.* 1 juin 2017 [cité 29 janv 2020];80:39-45. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453016309982>
103. Worly BL, Gur TL, Schaffir J. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception.* 2018;97(6):478-89.
104. Test psychologique : Test de dépression de Beck (cognitiviste). [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/tests/beck>
105. questionnaire-sante_cpam-haute-savoie.pdf. [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/questionnaire-sante_cpam-haute-savoie.pdf
106. Mirena et Jaydess : information sur la réévaluation des données de sécurité de ces dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel (DIU-LNG) - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mirena-et-Jaydess-information-sur-la-reevaluation-des-donnees-de-securite-de-ces-dispositifs-intra-uterins-au-levonorgestrel-DIU-LNG-Point-d-information>
107. Raine J, Spooner A. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). :88.
108. Maladie pelvienne inflammatoire - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/vaginite,-cervicite-et-maladie-pelvienne-inflammatoire/maladie-pelvienne-inflammatoire>
109. Farley TMM, Rowe PJ, Meirik O, Rosenberg MJ, Chen J-H. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *The Lancet* [Internet]. 28 mars 1992 [cité 28 janv 2020];339(8796):785-8. Disponible sur:

[http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369291904M](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001078240500315X)

110. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception*. 1 févr 2006 [cité 28 janv 2020];73(2):145-53. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001078240500315X>

111. Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol*. févr 1991;77(2):261-4.

112. Graner S, Mc Taggart J, Nordström F, Melander E, Widenberg J, Kopp Kallner H. Levonorgestrel intrauterine contraceptive systems (13.5 mg and 52 mg) and risk of ectopic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. juill 2019 [cité 21 sept 2020];98(7):937-43. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.13564>

113. Prescrire - Tous les articles en Une: Archive « “Contraception : pas d’interaction établie entre AINS et stérilet” », 1er janvier 2003. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/Fr/3/31/23219/0/2003/ArchiveNewsDetails.aspx?page=7>

114. La phytothérapie dans le traitement de l’anxiété - EurekaSanté par VIDAL. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur:

<https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete.html?pb=phytotherapie-plantes>

115. La phytothérapie dans le traitement des règles douloureuses - EurekaSanté par VIDAL. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/regles-douloureuses-dysmenorrees.html?pb=phytotherapie-plantes>

116. Soulager les règles douloureuses avec les huiles essentielles - AMSOAM par Aude Maillard. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.aude-maillard.fr/soulager-les-regles-douloureuses-avec-les-huiles-essentielles/>

117. Acné : Prendre soin de sa peau avec les huiles essentielles et les conseils - Aroma-Zone. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.aroma-zone.com/info/fiches-conseils/sante/problemes-cutanes/huiles-essentielles-acne>

118. Traiter l’acné avec les huiles essentielles - AMSOAM par Aude Maillard. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.aude-maillard.fr/traiter-acne-huiles-essentielles/>

119. La phytothérapie dans le traitement de la peau grasse et de l’acné - EurekaSanté par VIDAL. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/acne.html?pb=phytotherapie-plantes>

120. La phytothérapie dans le traitement des maux de tête - EurekaSanté par VIDAL. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/maux-tete-migraine.html?pb=phytotherapie-plantes>

121. Migraines, maux de tête et huiles essentielles | Nos 5 trucs. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.aude-maillard.fr/soulager-migraine-mal-tete-huile-essentielle/>

122. inventaire de dépression de beck - Recherche Google. [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.google.com/>

Annexe 1 : Fiche mémo de la HAS concernant la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire (89)

Niveaux d'éligibilité

	Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)
	Les avantages de la méthode contraceptive sont généralement supérieurs aux inconvénients. Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)
	Les risques théoriques ou avérés l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode. Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)
	L'emploi de la méthode expose à un risque pour la santé inacceptable. Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)

Thrombose veineuse profonde (TVP)/embolie pulmonaire (EP)

Antécédent documenté TVP/EP		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives* (PMP, implant), DIU-LNG
		Méthodes progestatives* (progestatif injectable)
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) [avec ou sans risque de récidence]
TVP/EP aiguë		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives* (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG*
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
TVP/EP et traitement par anticoagulants		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable*, implant), DIU-LNG
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Antécédents familiaux (1 ^{er} degré)*		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, méthodes naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)
Chirurgie majeure <u>sans</u> immobilisation prolongée		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, méthodes naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)
Chirurgie majeure <u>avec</u> immobilisation prolongée		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Chirurgie mineure sans immobilisation		Toutes méthodes

Thrombose veineuse superficielle

Varice		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV), méthodes progestatives (PMP, injection progestatif, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
Thrombophlébite superficielle		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)
Antécédent de TVS ou TVS spontanée sur veine saine		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV)

Facteurs héréditaires de risque de thrombose

Facteur V Leiden, F II20210A ou déficit en protéine C ou S, antithrombine*		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable*, implant), DIU-LNG
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

Cardiopathie ischémique (antécédent ou actuelle)

Cardiopathie ischémique (antécédent ou actuelle)		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		PMP* (si déjà sous contraception, catégorie 3), implant progestatif* (si déjà sous contraception, catégorie 3), DIU-LNG* (si déjà sous contraception, catégorie 3)
		Progestatif injectable*
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

Accident vasculaire cérébral

Antécédents*		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		PMP* (si déjà sous contraception, catégorie 3), implant progestatif (si déjà sous contraception, catégorie 3), DIU-LNG*
		Progestatif injectable*
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

Valvulopathies cardiaques*

Sans complication		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Avec complication (hypertension artérielle pulmonaire, fibrillation atriale, antécédents d'endocardite bactérienne)		Méthodes progestatives pures, méthodes barrières (sauf diaphragme et cape), méthodes naturelles
		DIU-Cu et DIU-LNG (antibiothérapie préventive pour insertion), diaphragme, cape
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

Hypertension artérielle (HTA)

HTA bien contrôlée et mesurable ou HTA élevée (systolique 140-159 ou diastolique 90-99 mmHg)		Méthodes progestatives (PMP, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
		Progestatif injectable
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
HTA élevée (systolique \geq 160 ou diastolique \geq 100 mmHg) ou pathologie vasculaire		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes progestatives (PMP*, implant*), DIU-LNG*
		Progestatif injectable
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Antécédent d'HTA gravidique (quand la tension artérielle mesurée est normale)		Méthodes progestatives (PMP, injection progestatif, implant), DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)

Tabac

Âge < 35 ans		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Âge \geq 35 ans		Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) si < 15 cigarettes/jour
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) si \geq 15 cigarettes/jour

Hyperlipidémies sévères

Averées		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) (selon type, gravité et autres facteurs de risque, passage en catégorie 3), méthodes progestatives* (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG

Obésité

IMC \geq 30 kg/m ²		PMP, implant progestatif*, DIU-LNG, DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV), injection PI, injection progestatif* à AMPR (dès 1 ^{res} règles à < 18 ans, avec IMC \geq 30 kg/m ²)

Diabète*

Antécédents diabète gestationnel		Toutes méthodes
Sans complication vasculaire (type 1 ou 2)		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV), méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-LNG
Néphropathie, rétinopathie, neuropathie		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
Autres complications vasculaires		PMP, implant progestatif, DIU-LNG
Diabète > 20ans d'évolution		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (selon gravité, passage en catégorie 4), progestatif injectable

Facteurs de risque multiples cardiovasculaires

Diabète, tabac, âge, HTA, etc.		DIU-Cu, méthodes barrières, naturelles
		PMP, implant progestatif, DIU-LNG
		Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) (selon les associations de facteurs, passage en catégorie 4), progestatif injectable*



Ressources Internet

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : www.ansm.sante.fr
- Association fil-santé jeunes : www.filsantejeunes.com
- Association française pour la contraception : www.contractions.org
- Centres de planification ou d'éducation familiale : ivg.gouv.fr/les-centres-de-planification-ou-d-education-familiale.html
- Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr
- Santé publique France : www.santepubliquefrance.fr ; www.choisirsacontraception.fr ; www.onsexprime.fr ; www.info-ist.fr
- Mouvement français pour le planning familial : www.planning-familial.org

Annexe 2 : Tableau du nombre observé et attendu de tumeurs ovariennes et de cas de cancer primitif des trompes de Fallope (avec le ratio d'incidence standardisé et un intervalle de confiance à 95%) chez les femmes finlandaises ayant reçu un DIU au lévonorgestrel pour une ménorragie entre 1994 et 2007, à l'âge de 30 – 49 ans, selon le temps écoulé depuis le premier achat, 1994 – 2013. (94)

Table 2. Observed (OBS) and expected (EXP) numbers of ovarian tumors and primary fallopian tube cancer cases and standardized incidence ratios [SIR, with 95% confidence interval (CI)] among Finnish women who purchased levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) for menorrhagia during 1994–2007 at ages 30–49 years, by time since first purchase, 1994–2013. Follow-up from the first purchase of LNG-IUS until age 55.

Tumor histology	Time since first LNG-IUS purchase															
	0–4.99 years				5–9.99 years				over 10 years				Entire follow-up			
	OBS	EXP	SIR	95% CI	OBS	EXP	SIR	95% CI	OBS	EXP	SIR	95% CI	OBS	EXP	SIR	95% CI
Ovarian cancer (all invasive ovarian cancers)	30	47.4	0.63	0.43–0.90**	27	49.3	0.55	0.36–0.79***	20	33.6	0.59	0.36–0.91*	77	130.4	0.59	0.47–0.73**
Serous carcinoma	18	22.8	0.79	0.47–1.24	16	23.2	0.69	0.39–1.11	12	15.7	0.77	0.40–1.33	46	61.7	0.75	0.55–0.99*
Mucinous carcinoma	5	9.0	0.56	0.18–1.29	3	8.13	0.37	0.08–1.07	3	5.4	0.56	0.12–1.63	11	22.5	0.49	0.24–0.87*
Endometrioid carcinoma	5	7.1	0.71	0.23–1.65	3	8.0	0.38	0.08–1.10	3	4.9	0.62	0.13–1.79	11	19.9	0.55	0.28–0.98*
Clear cell carcinoma	1	2.4	0.42	0.01–2.34	2	3.3	0.61	0.07–2.19		2.7	0.00	0.00–1.38	3	8.3	0.36	0.07–1.05
Ovarian borderline tumors (all tumor types)	22	26.2	0.84	0.53–1.26	16	27.4	0.58	0.33–0.94*	17	18.5	0.92	0.54–1.47	55	72.1	0.76	0.57–0.99*
Serous	8	10.5	0.77	0.33–1.50	5	10.4	0.48	0.16–1.12	5	6.8	0.74	0.24–1.71	18	27.7	0.65	0.39–1.02
Mucinous	9	11.0	0.82	0.38–1.55	10	12.0	0.84	0.40–1.53	2	8.2	0.25	0.03–0.88*	21	31.1	0.68	0.42–1.03
Endometrioid	1	0.1	7.47	0.19–41.6		0.1	0.00	0.00–27.5		0.2	0.00	0.00–23.2	1	0.4	2.34	0.06–13.1
Clear cell		0.0	0.00	0.00–225		0.1	0.00	0.00–71.5		0.0	0.00	0.00–171		0.1	0.00	0.00–41.2
Primary fallopian tube carcinoma	3	2	1.47	0.30–4.29	2	2.2	0.91	0.11–3.93	2	1.5	1.32	0.16–4.77	7	5.8	1.22	0.49–2.50

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Annexe 3 : Taux d'incidence de cancers spécifiques à chaque site et les risques relatifs en comparant les utilisateurs et les non-utilisateurs du DIU au lévonorgestrel (96)

Table 2

Site-specific cancer incidence rates and relative risks comparing ever users (person-years [PY] = 107,701) and never users (PY = 1,197,734) of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in the Norwegian Women and Cancer Study.

Cancer type	LNG-IUS user status	Cancer cases	Incidence rate per 100,000 PY (95% CI)	Age-adjusted RR (95% CI)	Multivariable-adjusted RR (95% CI)
Epithelial ovarian	Ever	18	16.7 (9.9, 26.4)	0.49 (0.30, 0.82)	0.53 (0.32, 0.88) ^a
	Never	457	38.1 (34.7, 41.8)		
Endometrial	Ever	15	13.9 (7.8, 23.0)	0.19 (0.11, 0.40)	0.22 (0.13, 0.40) ^b
	Never	839	70.0 (65.4, 74.9)		
Breast	Ever	297	275.7 (245.3, 309.0)	1.02 (0.90, 1.15)	1.03 (0.91, 1.17) ^c
	Never	3373	281.6 (272.2, 291.3)		
Combined (ovarian, breast, endometrial)	Ever	330	306.4 (274.2, 341.3)	0.84 (0.74, 0.94)	0.86 (0.77, 0.97) ^d
	Never	4669	389.7 (378.7, 401.2)		

RR = relative risk; CI = confidence interval; BMI = body mass index; OC = oral contraceptive.

^a Adjusted for OC use, age at start of follow-up, menopausal status at start of follow-up, parity.

^b Adjusted for OC use, age at start of follow-up, menopause status at start of follow-up, BMI, physical activity, parity.

^c Adjusted for OC use, age at start of follow-up, maternal history of breast cancer, BMI, physical activity, menopause status at start of follow-up.

^d Adjusted for OC use, age at start of follow-up, maternal history of breast cancer, BMI, physical activity, menopause status at start of follow-up, parity.

Annexe 4 : Inventaire de dépression de Beck (122)

INVENTAIRE DE DEPRESSION de BECK (BDI-21)

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____ Date : _____

1	a Je ne me sens pas triste. b Je me sens triste. c Je suis tout le temps triste et ne peux m'en sortir. d Je suis si triste que je ne peux le supporter.	6	a Je n'ai pas l'impression d'être puni(e). b J'ai l'impression que je pourrais être puni(e). c Je m'attends à être puni(e). d J'ai l'impression d'être puni(e).	11	a Je ne suis pas plus irrité(e) maintenant qu'auparavant. b Je suis agacé(e) ou irrité(e) plus facilement maintenant qu'auparavant. c Je suis continuellement irrité(e). d Je ne suis plus du tout irrité(e) par les choses qui m'irritaient auparavant.	16	a Je dors aussi bien que d'habitude. b Je ne dors pas aussi bien qu'avant. c Je me lève une à deux heures plus tôt qu'avant et j'ai du mal à me rendormir. d Je me réveille plusieurs heures plus tôt qu'avant et je ne peux me rendormir.
2	a Je ne suis pas particulièrement découragé(e) par l'avenir. b Je me sens découragé(e) par l'avenir. c J'ai l'impression de n'avoir aucune attente dans la vie. d J'ai l'impression que l'avenir est sans espoir et que les choses ne peuvent s'améliorer.	7	a Je n'ai pas l'impression d'être déçu(e) par moi-même. b Je suis déçu(e) par moi-même. c Je suis dégoûté(e) de moi. d Je me hais.	12	a Je n'ai pas perdu mon intérêt pour les autres. b Je suis moins intéressé(e) par les gens qu'autrefois. c J'ai perdu la plupart de mon intérêt pour les gens. d J'ai perdu tout intérêt pour les gens.	17	a Je ne suis pas plus fatigué(e) qu'à l'accoutumé. b Je me fatigue plus facilement qu'auparavant. c Je me fatigue pour rien. d Je suis trop fatigué(e) pour faire quoi que ce soit.
3	a Je ne me considère pas comme une ratée. b J'ai l'impression d'avoir subi plus d'échecs que le commun des mortels. c Quand je pense à mon passé, je ne peux voir que des échecs. d J'ai l'impression d'avoir complètement échoué dans ma vie.	8	a Je n'ai pas l'impression d'être pire que quiconque. b Je suis critique vis-à-vis de mes faiblesses ou de mes erreurs. c Je me blâme tout le temps pour mes erreurs. d Je me blâme pour tous les malheurs qui arrivent.	13	a Je prends des décisions aussi facilement qu'avant. b Je remets des décisions beaucoup plus qu'auparavant. c J'ai beaucoup plus de difficultés à prendre des décisions qu'auparavant. d Je ne peux plus prendre de décisions.	18	a Mon appétit est aussi bon que d'habitude. b Mon appétit n'est pas aussi bon qu'il était. c Mon appétit a beaucoup diminué. d Je n'ai plus d'appétit du tout.
4	a Je retire autant de satisfaction de la vie qu'auparavant. b Je ne retire plus autant de satisfaction de la vie qu'auparavant. c Je ne retire plus de satisfaction de quoi que ce soit. d Tout me rend insatisfait ou ennuyeux.	9	a Je ne pense aucunement à me suicider. b J'ai parfois l'idée de me suicider, mais je n'irais pas jusqu'à passer aux actes. c J'aimerais me suicider. d J'aimerais me suicider si j'en avais l'occasion.	14	a Je n'ai pas l'impression que mon apparence soit pire qu'auparavant. b J'ai peur de paraître vieux (vieille) ou peu attrayant(e). c J'ai l'impression qu'il y a des changements permanents de mon apparence qui me rendent peu attrayant(e). d J'ai l'impression d'être laid(e).	19	a Je n'ai pas perdu de poids dernièrement. b J'ai perdu plus de 2 kilos. c J'ai perdu plus de 4 kilos. d J'ai perdu plus de 7 kilos. Je suis présentement un régime Oui _____ Non _____
5	a Je ne me sens pas particulièrement coupable. b Je me sens coupable une bonne partie du temps. c Je me sens coupable la plupart du temps. d Je me sens continuellement coupable.	10	a Je ne pleure pas plus qu'à l'ordinaire. b Je pleure plus qu'avant. c Je pleure continuellement maintenant. d Avant, je pouvais pleurer, mais maintenant, j'en suis incapable.	15	a Je travaille aussi facilement qu'avant. b Il faut que je fasse des efforts supplémentaires pour commencer quelque chose. c Je dois faire un très grand effort pour faire quoi que ce soit. d Je ne peux faire aucun travail.	20	a Ma santé ne me préoccupe pas plus que d'habitude. b Je suis préoccupé(e) par des problèmes de santé comme les douleurs, les maux d'estomac ou la constipation. c Mon état de santé me préoccupe beaucoup et il m'est difficile de penser à autre chose. d Je suis tellement préoccupé(e) par mon état de santé qu'il m'est impossible de penser à autre chose.
						21	a Je n'ai remarqué récemment aucun changement dans mon intérêt pour le sexe. b J'ai moins de désirs sexuels qu'auparavant. c J'ai maintenant beaucoup moins de désirs sexuels. d J'ai perdu tout désir sexuel.

SCORE TOTAL : _____

Annexe 5 : Réponses des 12 patientes du panel au questionnaire

✦ 1^{ère} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 4

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :
 - Pilule estroprogestative
 - Micropilule progestative
 - Implant progestatif
 - Patch contraceptif
 - Anneau vaginal contraceptif
- contraception non hormonale :
 - DIU non hormonal (cuivre)
 - Préservatif masculin
 - Préservatif féminin
 - Diaphragme, cape
 - Spermicide
- sans dispositif particulier :
 - Méthode de retrait
 - Courbe de température
 - Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
 - Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
 - Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
 - Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
 - Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : *conseillé par la gynécologue*

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

o Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?

- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 2^{ème} questionnaire

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ?

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :
 - Pilule estroprogestative
 - Micropilule progestative
 - Implant progestatif
 - Patch contraceptif
 - Anneau vaginal contraceptif
- contraception non hormonale :
 - DIU non hormonal (cuivre)
 - Préservatif masculin
 - Préservatif féminin
 - Diaphragme, cape
 - Spermicide
- sans dispositif particulier :
 - Méthode de retrait
 - Courbe de température
 - Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 3^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 2

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : *diminution d'effets indésirables liés aux hormones (migraines)*

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle
 - Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 4^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ?

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :
 - Pilule estroprogestative
 - Micropilule progestative
 - Implant progestatif
 - Patch contraceptif
 - Anneau vaginal contraceptif
- contraception non hormonale :
 - DIU non hormonal (cuivre)
 - Préservatif masculin
 - Préservatif féminin
 - Diaphragme, cape
 - Spermicide
- sans dispositif particulier :
 - Méthode de retrait
 - Courbe de température
 - Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
 - Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
 - Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
 - Intolérance aux autres contraceptions hormonales connus
 - Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
 - La perforation de l'utérus par le DIU
 - Le déplacement du DIU
 - L'expulsion spontanée du DIU
 - La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
 - Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
 - Les infections génitales
 - La peur de tomber enceinte malgré tout
 - La peur d'une grossesse extra-utérine
 - Ne plus avoir ses règles
 - Les effets indésirables possibles
 - Aucune de ces craintes
 - Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 5^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 1

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : ...Contre indication aux hormones

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 6^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 2

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 7^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 2

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide
- sans dispositif particulier :
- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 8^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 1

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ? *règles mais abondante*

- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
 - Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
 - Une infection génitale haute
 - Autre, précisez :

✦ 9^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 1

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : *un dysmétrion + ph. cholestérol sans pilule*

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (≙ absence de règles) ? Oligoménorrhée (≙ insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
 - Saignements irréguliers ?
 - Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
 - Apparition ou aggravation de migraine
 - Modifications de l'humeur
 - Une infection génitale haute
 - Autre, précisez :

✦ 10^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 3

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide
- sans dispositif particulier :
- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez :

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ? NON

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :

✦ 11^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ?

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
 - Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
 - Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
 - Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : *à des effets secondaires de aux hormones (baisse de libido, maux, ...)*

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle
 - Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
 - Saignements irréguliers ?
 - Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
 - Apparition ou aggravation de migraine
 - Modifications de l'humeur
 - Une infection génitale haute
 - Autre, précisez :

✦ 12^{ème} questionnaire :

1) Âge :

- < 18 ans
- Entre 19 et 25 ans
- Entre 26 et 35 ans
- Entre 36 ans et 45 ans
- > 46 ans

2) Situation personnelle

- En couple
- Seule

3) Avez-vous des enfants ?

- Oui
- Non

Si oui, combien ? 

4) Avez-vous un suivi gynécologique régulier (minimum 1x/an) ?

- Oui
- Non

Si oui, par quel professionnel de santé êtes-vous suivis ?

- Gynécologue
- Médecin généraliste
- Sage-femme
- Autre :

5) Avez-vous déjà eu auparavant une méthode de contraception autre que le DIU hormonal ?

- Oui
- Non

6) Si oui, laquelle ?

- contraception hormonale :

- Pilule estroprogestative
- Micropilule progestative
- Implant progestatif
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal contraceptif

- contraception non hormonale :

- DIU non hormonal (cuivre)
- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme, cape
- Spermicide

- sans dispositif particulier :

- Méthode de retrait
- Courbe de température
- Autre, précisez :

7) Pourquoi avoir choisi le DIU hormonal ?

- Ne plus avoir besoin de prendre quotidiennement sa contraception
- Car il permet de ne délivrer qu'un faible taux d'hormones
- Une protection contre les MST (maladies sexuellement transmissibles)
- Vous pensez bénéficier d'une protection plus importante avec un DIU qu'avec un autre moyen de contraception
- Intolérance aux autres contraceptions hormonales connues
- Autre, précisez : *règle très abondante,*

8) Le professionnel de santé qui vous a prescrit un DIU hormonal vous a-t-il bien expliqué lors de la consultation cette forme de contraception ?

- oui
- non

9) Si c'est un renouvellement de DIU, comment s'est déroulé la première pose ?

- Bien : aucune douleur ressentie et aucune crainte
- A peu près bien : quelques douleurs ressenties
- Pas bien du tout, j'en garde un mauvais souvenir : beaucoup de douleurs durant la pose et très anxieuse

10) Parmi cette liste, ressentiez-vous des craintes vis à vis du DIU ?

- Il peut rendre stérile
- L'engagement sur plusieurs années
- La peur de la pose ou du retrait
- La peur des douleurs ou de la gêne dans la vie quotidienne
- La perforation de l'utérus par le DIU
- Le déplacement du DIU
- L'expulsion spontanée du DIU
- La peur de le perdre
- La gêne ou les douleurs lors de rapport sexuel
- La peur que mon conjoint sente le stérilet lors d'un rapport
- Le fait d'avoir un corps étranger à l'intérieur de moi
- Les infections génitales
- La peur de tomber enceinte malgré tout
- La peur d'une grossesse extra-utérine
- Ne plus avoir ses règles
- Les effets indésirables possibles
- Aucune de ces craintes
- Autre, précisez :

11) Si c'est un renouvellement de DIU, avez-vous ressenti des effets indésirables au cours de ces dernières années ?

- Douleurs abdominales ou pelviennes
- Modification du cycle

- Si oui, de quelle sorte ? Aménorrhée (= absence de règles) ? Oligoménorrhée (= insuffisance de règles entraînant des cycles plus longs, de plus de 35 jours) ?
- Saignements irréguliers ?
- Apparition d'acné ou d'une hyperséborrhée
- Apparition ou aggravation de migraine
- Modifications de l'humeur
- Une infection génitale haute
- Autre, précisez :



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : MARECHAVE Claire INE : 09050365145

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 21 / 01 / 2021 à 18h30 Amphithéâtre ou salle : Amphi Curie
jour mois année

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

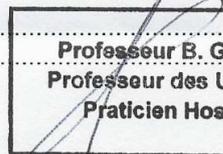
Nom : GRESSIER

Prénom : Bernard

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 16-11-2020
Signature:


Professeur B. GRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier



Avis du président du jury

Nom : DINE

Prénom : Thierry

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 16/11/20
Signature: 

Décision du Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le 11/12/2020

Le Doyen


B. DÉCAUDIN



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année universitaire 2020/2021

Nom : MARECHALLE

Prénom : Claire

Titre de la thèse : Les bénéfices et risques des dispositifs intra-utérins hormonaux – Enquête auprès de patientes à l'officine

Mots clés : dispositifs intra-utérins, hormones, contraception hormonale, femmes, bénéfices, risques, enquête officinale, pharmacien, fiches conseils

Résumé :

Selon le baromètre santé de 2016, 71,8 % des femmes ont recours à une contraception médicale. Parmi les contraceptions hormonales disponibles sur le marché, le dispositif intra-utérin hormonal est désormais la deuxième méthode de contraception choisie par les femmes avec 25,6 % d'utilisation. Cette méthode de contraception comporte de nombreux bénéfices ainsi que des risques. Certains effets indésirables considérés comme fréquents dans le RCP des produits peuvent freiner les patientes dans leur choix pour une contraception par dispositif intra-utérin aux hormones. Une enquête officinale a été mise en place afin de confronter les données retrouvées dans la littérature et la réalité concernant les craintes et les effets indésirables perçus par les patientes.

Il est alors essentiel pour le pharmacien et son équipe de pouvoir conseiller et informer au mieux les patientes car l'équipe officinale semble être la première interlocutrice vers qui se tourner afin d'obtenir les réponses à leurs questions. Le pharmacien a donc un rôle primordial à jouer dans l'information des patientes sur les bénéfices qu'apporte cette méthode de contraception par rapport à une autre, dans l'accompagnement des femmes porteuses de dispositifs intra-utérins mais également dans la prise en charge de certains facteurs de risques et effets indésirables qu'il est possible de ressentir avec cette méthode de contraception. Afin d'effectuer au mieux toutes ces missions, une fiche mémo de la gestion des effets indésirables les plus fréquents sous DIU aux hormones a été élaborée.

Membres du jury :

Président : Professeur DINE Thierry, Praticien Hospitalier, Groupe Hospitalier Loos Haubourdin, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Professeur GRESSIER Bernard, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier d'Armentières, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : BOT Coraline, Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Bourg