

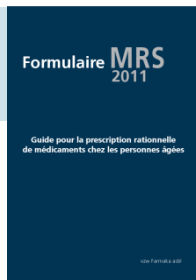
Contraception hormonale

Juin 2011



Formulaire MRS 2011

www.formularium.be



Formul R/ info



Fiches de Transparence CBIP



Revue systématique de la littérature scientifique Réunion de consensus INAMI

www.farmaka.be

Visiteurs médicaux indépendants

Lic. Baitar Abdelbari
Dr. Evens Bart
Apr. Goyen Josée
Apr. D'Hooghe Beatrijs
Dr. Apr. Lobeau Marieke
Lic. Muylle Birgit
Dr. Ir. Van Den Maagdenberg Karijn
Dr. Apr. Vergote Geert

Ph. De Ruyck Isabelle
Dr. de Schaetzen Sybille
Dr. Devillers Catherine
Dr. Lacroix Sophie
Biol. Leroy Thérèse
Ph. Nonneman Annick
Ph. Pinckaers Nathalie
Ph. Vanvolsem Clarisse
Dr. Verhaeghen Myriam
Dr. Veys Catherine



Objectifs de la visite

La « pilule » ?

Est-ce le bon choix contraceptif pour la patiente ?

Y a-t-il des arguments pour préférer une pilule par rapport à une autre ?

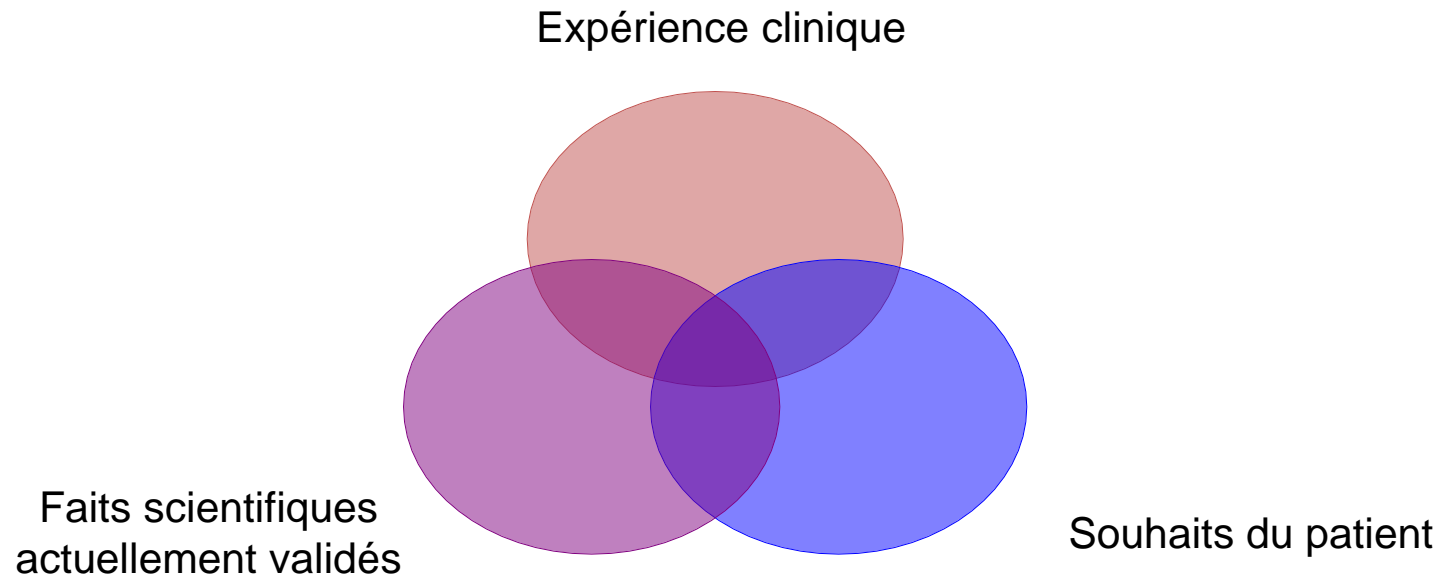
N'y aurait-il pas des alternatives présentant une meilleure balance bénéfice / risque ?

Quelques pistes de réflexion pour une prise de décision rationnelle



EBM

Evidence Based Medicine



Méthodologie

Contraception hormonale (stérilet hormonal exclu)

- Recherche basée sur la directive « Contraception hormonale » actuellement rédigée par le Domus Medica en collaboration avec le Nederlands Huisartsengenootschap (NHG)
 - consultation de la version provisoire des textes
 - utilisation des sources identifiées dans la revue systématique de la littérature pour cette directive
 - au besoin, rechercher les articles originaux cités dans des revues systématiques de la littérature ou dans des méta-analyses
- Recherche complétée par des publications issues de sources fixes de vzw Farmaka asbl
 - Clinical Evidence, Cochrane Library
 - Revues ISDB (La Revue Prescrire, Folia Pharmacotherapeutica, Drugs and Therapeutics Bulletin, Arzneitelegamm, Arzneimittelbrief,...)
 - Cinq dernières années de Lancet, BMJ, JAMA, NEJM, Arch Intern Med, Ann Intern Med
 - Revues faisant des commentaires EBM: Evidence Based Medicine, ACP Journal Club, Minerva
 - Directives nationales et internationales

Contraception non-hormonale

- Analyse approfondie dans les sources fixes de vzw Farmaka asbl (voir ci-dessus)
- Au besoin, recherche des articles originaux cités dans des revues systématiques de la littérature ou dans des méta-analyses

Analyse de la littérature réalisée par vzw Farmaka asbl, sous la supervision d'un groupe d'orientation scientifique composé de médecins de première ligne expérimentés et/ou s'intéressant au sujet, dont certains membres ont coécrit la directive du Domus Medica.



Aperçu des méthodes

- **Naturelles**

- Abstinence périodique - FAB (Fertility Awareness Based methods)
 - Standard Days Method – Méthode calendrier
 - Méthode d'évaluation de l'ovulation
 - TwoDay method
 - STM (symptothermal methods)
 - Aides informatiques
- Coït interrompu
- LAM - Lactational Amenorrhea Method

- **Barrières**

- Préservatif masculin
- Préservatif féminin
- Diaphragme
- Cape cervicale
- Eponge
- Spermicide

- **Hormonales**

- Associations œstroprogestatives
 - Pilules
 - Patch transdermique
 - Anneau vaginal
- Progestatives
 - Minipilule
 - Injection IM ou SC
 - Implant

- **Dispositifs intrautérins**

- Cuivre
- Hormonal (lévonorgestrel)

- **Stérilisation**

- Féminine
- Masculine

- **Contraception d'urgence**



Contenu de l'exposé

Associations œstroprogestatives

Pilules
Patch transdermique
Anneau vaginal

Méthodes progestatives

Minipilule
Injection
Implant

Contraception d'urgence

Bénéfices

Fiabilité
Avantages

Risques

Effets indésirables
Interactions

Populations spécifiques ↔ risques
Situations spécifiques ↔ compliance (oubli), interactions



Avant instauration contraception

Bon choix contraceptif ?

- Age

- **Anamnèse générale**

- FR et ATCD CV (artériel et veineux)
 - tabagisme (nombre de cigarettes/jour)
 - obésité (taille, poids, IMC)
 - TA
 - hyperlipidémie (prise de sang non-nécessaire)
 - infarctus, AIT, AVC
 - diabète (prise de sang non-nécessaire)
 - migraine (avec ou sans aura)
 - thrombophilie (mutations connues?) (prise de sang non-nécessaire)
 - TEV
- affections hépatiques sévères
- tumeurs
- affections systémiques (lupus, ...)

- **Anamnèse gynécologique**

- ménarche
- cycle menstruel (ménorragies, dysménorrhée, métrorragies)
- contraception actuelle et antérieure
- ATCD d'IST
- ATCD d'avortement

- **Anamnèse familiale**

- TEV
- Cancer

- **Consommation médicamenteuse**

- sur ordonnance
- OTC
- produits à base de plantes

Balances bénéfiques / risques

**Fiabilité
Avantages**

Effets indésirables



Associations œstroprogestatives



Œstroprogestatifs

Fiabilité

Pas d'argument en faveur d'une association particulière

	Indices de Pearl	
	Usage correct	Usage courant
Pilule (associations et minipilules), anneau et patch œstroprogestatifs	0,3	8

Fiabilités comparables des diverses associations (pas de différences statistiquement significatives)

- entre progestatifs de différentes générations
- entre diverses doses d'éthinylœstradiol ($\leq 20 \mu\text{g}$ vs $> 20 \mu\text{g}$)
- bi vs mono; tri vs mono; bi vs triphasique
- patch vs pilule
- anneau vs pilule

Synthèses méthodiques
(méta-analyses impossibles)
Manque de puissance
(sujets inclus, incidence grossesse, durée)
Parfois problèmes méthodologiques

Fiabilités comparables début J₁ vs QuickStart (pas de différences statistiquement significatives)

Œstroprogestatifs

Avantages

- ↘ dysménorrhée (30-35µg EE)
- ↘ acné
- ↘ risque cancer ovaire, endomètre, colorectal et mortalités liées

Intérêt clinique peu ou pas démontré

- résolution kystes ovariens fonctionnels
- ↗ DMO
- ↘ syndrome prémenstruel
- ↘ plaintes liées à la ménopause chez > 40 ans

Inconvénients

- ↗ métrorragies & spotting
Plus sous 15-20 que sous 25-50 µg EE
- ↗ risque TEV
Majoration moindre sous progestatifs 1^{ère} (noréthistérone) et 2^{ème} (lévonorgestrel) générations
- ↗ risque CV (infarctus, AVC)
Encore plus accru si FR CV
- ↗ risque cancer col utérus
- ↗ possible risque cancer sein

Effets indésirables peu ou pas démontrés

- ↗ poids
- Changements d'humeur, céphalées, nausées/vomissements, mastopathie,...
NB Plus de mastopathie et dysménorrhée sous patch que pilule ; effets locaux patch et anneau
- ↘ libido



Œstroprogestatifs

Avantages

- ↘ dysménorrhée
- ↘ acné
- ↘ risque cancer en général et mortalité liée
- ↘ risque cancer ovaire et mortalité liée
- ↘ risque cancer utérus et mortalité liée
- ↘ risque cancer colorectal et mortalité liée

Inconvénients

- ↗ métrorragies & spotting, surtout premiers mois
- ↗ risque thrombo-embolie veineuse
- ↗ risque cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, AVC)
- ↗ possible et négligeable de la TA
- ↗ risque cancer col utérus
- ↗ possible risque cancer sein

Pour lesquels il existe des données factuelles (observationnelles surtout)



Œstroprogestatifs

↘ Dysménorrhée

Sous 30-35µg d'éthinylœstradiol

- Versus placebo
 - Surtout démontrée pour doses moyennes d'éthinylœstradiol (30-35µg)
nombre de femmes dont les plaintes s'améliorent OR: 2,06 (95%CI 1,28-3,30)
 - Peu de données pour doses faibles d'éthinylœstradiol (15-20µg)
- Données comparatives
 - Peu de données comparatives directes entre progestatifs, pas de différence statistiquement significative
 - Pas d'études comparatives directes vs AINS

Œstroprogestatifs

↘ Acné

Peu d'arguments en faveur d'une pilule particulière

- Versus placebo
 - Amélioration démontrée pour associations de divers progestatifs et diverses doses d'éthinylœstradiol
- Données comparatives - Pas de différences statistiquement significatives ou cliniquement peu pertinentes
 - entre progestatifs (dont cyprotérone)
 - éthinylœstradiol 35µg vs 50µg
 - cyprotérone 2 mg / éthinylœstradiol 50 µg vs minocycline 50 mg

PS Diane® n'est enregistrée que pour le traitement des pathologies androgéno-dépendantes chez la femme, telles que l'acné notamment.

Pas enregistrée comme contraceptif.



Œstroprogestatifs

Cancers

- Risque de cancer global
 - Données factuelles
 - Pas de preuve d'un risque accru de cancer (peut-être un effet protecteur, sauf pour une utilisation prolongée)
 - Résultats émanant principalement d'une étude de cohorte prospective britannique
 - tenir compte des différences nationales (risque de cancer, usage des contraceptifs oraux)
 - contraceptifs oraux actuellement utilisés: moins dosés et commencés plus tôt, donc utilisés plus longtemps
 - Pas d'extrapolation possible à la situation actuelle
-
- ↘ risques cancers ovarien, utérin (endomètre) et colorectal et des mortalités liées
 - Effet protecteur par rapport au cancer ovarien augmente avec la durée d'utilisation



Œstroprogestatifs

Cancers

Ovaire

- ↘ risque et de la mortalité liée
- Effet protecteur augmente avec la durée d'utilisation
- Effet protecteur perdue jusqu'à 15 ans après arrêt

Endomètre

- ↘ risque et de la mortalité liée

Colorectal

- ↘ risque et de la mortalité liée
- Effet protecteur plus grand si usage récent (< 10 ans)

Col de l'utérus

- ↗ risque si usage pendant plus de 5 ans
- Risque se normalise 10 à 15 après l'arrêt

Sein

- Données contradictoires
- Augmentation possible si
 - usage récent ou actuel
 - début avant l'âge de 20 ans
 - début avant la première grossesse

Globalement

Pas de preuve d'une augmentation du risque
(effet protecteur possible, mais prudence en cas d'usage à long terme)



Œstroprogestatifs

Cancers

Hannaforf 2007

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
Cohorte	Femmes <ul style="list-style-type: none"> • UK • 18-60 ans • moyenne 29 ans • mariées ou relation stable Cohorte complète <ul style="list-style-type: none"> • 1968-2004 • Info moins détaillées Cohorte MG <ul style="list-style-type: none"> • 1968-1996 • Info plus détaillées 	Contraception prise au moins une fois (ATCD ou actuellement) (durée moyenne d'utilisation 44 mois)	n = 45 950 Cohorte complète 1 084 066 personnes-années Cohorte MG 555 666 personnes-années	Incidence cancers	Cohorte complète RR= 0,88 (IC95% 0,83-0,94) Cohorte MG RR=0,97 (IC95% 0,88-1,06)
		vs jamais d'utilisation de contraception hormonale		Incidence cancer ovarien	Cohorte complète RR= 0,54 (IC95% 0,40-0,71) Cohorte MG RR= 0,51 (IC95% 0,33-0,78)
				Incidence cancer utérin	Cohorte complète RR= 0,58 (IC95% 0,42-0,79) Cohorte MG RR= 0,47 (IC95% 0,27-0,81)
				Incidence cancer colorectal	Cohorte complète RR= 0,72 (IC95% 0,58-0,90) Cohorte MG RR=0,85 (IC95% 0,59-1,20)
		Contraception hormonale pendant ≥ 8 ans		Incidence cancers	Cohorte MG RR= 1,22 (IC95% 1,07-1,39)
		vs jamais d'utilisation de contraception hormonale		Incidence cancer ovarien	Cohorte MG RR= 0,38 (IC95% 0,16-0,88)



Œstroprogestatifs

Cancers

CGESOC 2008

Design	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
MA Etudes observationnelles avec min 100 ♀ ayant un cancer ovarien (40 cas dans études de cohorte)	Contraception prise au moins une fois (ATCD ou actuellement) vs jamais d'utilisation de contraception hormonale	N = 45 n = 110 560	Incidence cancer ovarien	RR=0,73 (IC95% 0,70-0,76)
	Contraception hormonale pendant ≥ 15 ans vs jamais d'utilisation de contraception hormonale			RR=0,42 (IC95% 0,36-0,49)

Fernandez 2001

Design	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
MA Etudes observationnelles sur le cancer colorectal qui ont enregistré des données sur la prise de la contraception orale	Contraception prise au moins une fois (ATCD ou actuellement) vs jamais d'utilisation de contraception hormonale	N = 12 n = 208 724	Incidence cancer colorectal	RR=0,82 (IC95% 0,74-0,92)
	Utilisation il y a < 10 ans vs aucune contraception hormonale			RR=0,46 (IC95% 0,30-0,71)
	Utilisation il y a ≥ 10 ans vs aucune contraception hormonale			RR=0,77 (IC95% 0,67-0,89)



Œstroprogestatifs

Mortalité liée cancer

Hannaforde 2010

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
Cohorte	Femmes <ul style="list-style-type: none"> • UK • 18-60 ans • moyenne 29 ans • mariées ou relation stable Cohorte complète <ul style="list-style-type: none"> • 1968-2007 • Info moins détaillées Cohorte MG <ul style="list-style-type: none"> • 1968-1996 • Info plus détaillées 	Contraception prise au moins une fois (ATCD ou actuellement) (durée moyenne d'utilisation 44 mois) vs jamais d'utilisation de contraception hormonale Contraception hormonale pendant ≥ 8 ans vs jamais d'utilisation de contraception hormonale	n = 46 112 Cohorte complète 1 197 181 personnes-années Cohorte MG 579 752 personnes-années	Mortalité liée aux cancers	Cohorte complète RR=0,85 (IC95% 0,78-0,93) Cohorte MG RR=0,88 (IC95% 0,75-1,04)
				Mortalité liée au cancer ovarien	Cohorte complète RR=0,53 (IC95% 0,38-0,72) Cohorte MG RR=0,43 (IC95% 0,23-0,81)
				Mortalité liée au cancer utérin	Cohorte complète RR=0,43 (IC95% 0,21-0,88) Cohorte MG RR=0,12 (IC95% 0,01-1,03) Trend
				Mortalité liée au cancer colorectal	Cohorte complète RR=0,62 (IC95% 0,46-0,83) Cohorte MG RR=0,70 (IC95% 0,41-1,20)
				Mortalité globale	Cohorte complète RR=0,88 (IC95% 0,82-0,93) Cohorte MG RR=0,98 (IC95% 0,88-1,10)
				Mortalité liée aux cancers	Cohorte MG: NS
				Mortalité liée au cancer ovarien	Cohorte MG RR=0,34 (IC95% 0,12-0,98)



Œstroprogestatifs

Métrorragies & spotting

Plus fréquemment sous faible dose d'éthinylœstradiol (15-20 vs 25-50µg)

- Données non-systématiquement analysées dans RCT's, peu de MA (hétérogénéité)
- Données comparatives
 - Plus de saignements irréguliers sous faible dose d'éthinylœstradiol (15-20µg vs 25-50µg)
 - Pas de différences statistiquement significatives ou de données univoques
 - entre progestatifs de générations différentes
 - bi vs mono; tri vs mono (trend en faveur des triphasiques); tri vs biphasique
 - séquentielle vs mono: données probantes en faveur de séquentielle mais de pertinence clinique limitée
 - patch vs pilule; anneau vs pilule
 - début J₁ vs QuickStart
 - Prise continue: avantage possible limité

Œstroprogestatifs

Effets indésirables divers

Céphalées, nausées/vomissements, mastopathie, changements d'humeur,...

- Symptômes fréquemment observés chez jeunes femmes, également sans contraception hormonale
- Peu de données dans RCT's, peu de MA (hétérogénéité)
- Conclusions fréquemment non-univoques
- Données comparatives
 - Ethinylœstradiol 15-20µg vs 25-50µg – Résultats non-univoques
 - Patch vs pilule – Mastopathie, dysménorrhée, arrêt prématuré plus fréquents sous patch
 - Anneau vs pilule – Effets systémiques : résultats non-univoques ; Plus de plainte de vaginite, leucorrhée, démangeaisons vaginales; moins de sécheresse vaginale
 - Prise continue vs prise classique – Résultats non-univoques
- Patch: réactions cutanées fréquentes (14-20%)



Œstroprogestatifs

↗ thrombo-embolie veineuse

- Risque absolu faible chez femmes en âge de procréer
- Majoration de risque vs pas d'utilisation
 - x 2-5 sous association (orale ou patch) (anneau: pas de données)
 - surtout la première année (x4)
- Majoration de risque – données comparatives
 - Risque plus élevé si cyprotèrone , désogestrel, gestodène (et probablement drospirénone)
vs lévonorgestrel
 - Valérate d'œstradiol-diénoGEST ? Pas de données
 - Patch ? Données limitées et contradictoires vs associations orales
 - Anneau vaginal ? Pas de données
- Risque absolu majoré reste faible, mais prévalence utilisation association œstroprogestative élevée

Œstroprogestatifs

➤ thrombo-embolie veineuse

Lidegaard 2009

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
Cohorte	Toutes les femmes danoises • 15-49 ans • sans malignité • sans affection cardiovasculaire • non-enceintes	Utilisation actuelle d'une contraception hormonale vs pas d'utilisation actuelle Utilisation actuelle depuis moins d'un an vs pas d'utilisation actuelle	10 447 373 personnes-années	Incidence TEV	6,29/10 000 personnes-années vs 3,01/10 000 personnes-années RR=2,83 (IC95 % 2,65-3,01) RR=4,17 (IC95 % 3,73-4,66)

	noréthistérone	lévonorgestrel	norgestimate	desogestrel	gestodène	drospirénone	cyprotérone
50 µg œstrogène - vs aucune utilisation * - vs lévonorgestrel 30-40 **	2,89 (1,37-6,07) 1,44 (0,97-2,14)	3,06 (1,53-6,14) 1,20 (0,85-1,71)	- -	- -	- -	- -	- -
30-40 µg œstrogène - vs aucune utilisation * - vs lévonorgestrel 30-40 **	2,81 (1,66-4,77) 0,95 (0,71-1,37)	1,91 (1,31-2,79) 1	3,37 (2,38-4,76) 1,19 (0,96-1,47)	5,58 (4,13-7,55) 1,82 (1,49-2,22)	4,38 (3,65-5,24) 1,86 (1,59-2,18)	7,90 (5,65-11,0) 1,64 (1,27-2,10)	6,68 (4,50-9,94) 1,88 (1,47-2,42)
20 µg œstrogène - vs aucune utilisation * - vs lévonorgestrel 30-40 **	- -	- -	- -	4,89 (3,83-6,23) 1,51 (1,25-1,82)	4,43 (3,25-6,04) 1,51 (1,22-1,86)	- -	- -
* RR (intervalle de confiance à 95%) : chiffres de la première année d'utilisation, corrigés pour l'âge et le niveau d'études ** RR (intervalle de confiance à 95%) : chiffres sur la durée de toute l'étude, corrigés pour l'âge, le niveau d'études et la durée de l'utilisation							

Risque vs pas d'utilisation
le plus faible sous lévonorgestrel (associé à 30-40 µg EE)

Risque SS plus élevé sous 3° génération que lévonorgestrel

Même associés à faible dose d'EE, le risque reste plus élevé avec
progestatifs de 3° génération

Œstroprogestatifs

↗ thrombo-embolie veineuse

van Hylckama 2009

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
Cas-témoins	Femmes hollandaises <ul style="list-style-type: none"> < 50 ans non-enceintes pas de DIU hormonal ni de contraception injectable 	Utilisation actuelle contraception hormonale vs pas d'utilisation actuelle	n=3284	Incidence TEV	3,7/10 000 personnes-années vs 1,2/10 000 personnes-années RR=5,0 (IC95% 4,2-5,8)

	noréthistérone	lévonorgestrel	norgestimate	desogestrel	gestodène	drospirénone	cyprotérone
- vs aucune utilisation *	3,9 (1,4-10,6)	3,6 (2,9-4,6)	5,9 (1,7-21,0)	7,3 (5,3-10,0)	5,6 (3,7-8,4)	6,3 (2,9-13,7)	6,8 (4,7-10,0)
- vs lévonorgestrel *	NR	1	NR	2,0 (1,4-2,8)	1,6 (1,0-2,4)	1,7 (0,7-3,9)	2,0 (1,3-3,0)
*OR (intervalle de confiance à 95%) NR : non rapporté							

Risque vs pas d'utilisation
le plus faible sous lévonorgestrel

Risque SS plus élevé sous desogestrel que lévonorgestrel
(Trend pour gestodène)

Œstroprogestatifs

➤ Infarctus du myocarde et AVC

- Infarctus du myocarde
 - Risque non-majoré en cas d'usage antérieur
 - Risque majoré (x 2-3) en cas d'usage actuel
 - Risque davantage majoré (x 9-10) si facteur de risque CV (tabagisme, HTA)
 - Risque peut-être moins élevé avec dose moins élevée d'éthinylœstradiol et/ou progestatif de 3^e génération (données non-univoques)
- AVC
 - Risque non-majoré en cas d'usage antérieur
 - Risque majoré (x 2) en cas d'usage actuel
 - Risque davantage majoré si facteur de risque CV (tabagisme (x 3), HTA (x 10))



Œstroprogestatifs

➤ Infarctus du myocarde

Khader 2003

Design	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
MA d'études observationnelles avec <ul style="list-style-type: none"> données suffisantes sur le rapport <ul style="list-style-type: none"> infarctus myocarde fatal/non fatal utilisation actuelle/antérieure de contraception orale min 20 cas d'infarctus myocarde 	Utilisation actuelle de contraception orale vs jamais utilisation	N = 23 n = 60 513	Incidence infarctus myocarde	OR=2,48 (IC95% 1,91-3,22)
	Utilisation antérieure de contraception orale vs jamais utilisation			OR=1,15 (IC95% 0,98-1,35)
	Utilisation actuelle 1 ^{ère} gén. vs jamais utilisation			OR=2,21 (IC95% 1,30-3,76)
	Utilisation actuelle 2 ^{ème} gén. vs jamais utilisation			OR=2,17 (IC95% 1,76-2,69)
	Utilisation actuelle 3 ^{ème} gén. vs jamais utilisation			OR=1,27 (IC95% 0,96-1,67)
	Utilisation actuelle ≥50 µg EE vs jamais utilisation			OR=3,62 (IC95% 2,22-5,90)
	Utilisation actuelle 30-49 µg EE vs jamais utilisation			OR=1,97 (IC95% 1,43-2,71)
	Utilisation actuelle 20 µg EE vs jamais utilisation			OR=0,90 (IC95% 0,21-4,08)
	Tabagisme et prise de pilule vs absence de tabagisme et jamais prise de pilule			OR=9,52 (IC95% 5,41-16,72)
	Hypertension et prise de pilule vs absence d'hypertension et aucune prise de pilule			OR=9,30 (IC95% 3,89-22,23)
	Hypercholestérolémie et prise de pilule vs absence d'hypercholestérolémie et aucune prise de pilule			OR=9,90 (IC95% 1,83-53,53)



Œstroprogestatifs

↗ Infarctus du myocarde

Margolis 2007

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
Cohorte prospective	Femmes suédoises <ul style="list-style-type: none">• 30-49 ans• sélectionnées au hasard parmi la population d'une région définie• surtout pilules faiblement dosées en œstrogène et progestatifs de 2° ou 3° génération	Utilisation actuelle de contraception orale vs jamais utilisation	n=48 321	Suivi moyen 11 ans	Incidence infarctus myocarde	OR=0,7 (IC95% 0,4-1,4)
		Utilisation antérieure de contraception orale vs jamais utilisation				OR=1,0 (IC95% 0,7-1,4)



Œstroprogestatifs

↗ AVC

Chan 2004

Design	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
MA Etudes observationnelles sur le risque d'AVC avec données sur la prise de pilule	Utilisation de contraception orale un jour vs jamais utilisation	N = 16 n = 1 101 199	Risque AVC	OR=1,92 (IC95% 1,44-2,57)
			Risque AVC ischémique	OR=2,74 (IC95% 2,24-3,35)
			Risque AVC hémorragique	OR=1,30 (IC95% 0,99-1,71)
	Utilisation actuelle de contraception orale vs jamais utilisation		Risque AVC	OR=1,99 (IC95% 1,40-2,83)
	Utilisation antérieure de contraception orale vs jamais utilisation			OR=1,21 (IC95% 0,86-1,71)
	< 50 µg EE vs pas d'utilisation			OR=1,79 (IC95% 1,39-2,30)
	≥ 50 µg EE vs pas d'utilisation			OR=1,77 (IC95% 1,37-2,30)
	Tabagisme et prise de contraception orale vs absence de tabagisme et pas de contraception			OR=3,50 (IC95% 2,17-5,64)
	Absence de tabagisme et prise de contraception orale vs absence de tabagisme et pas de contraception			OR=1,86 (IC95% 1,46-2,37)
	Hypertension et contraception orale vs absence d'hypertension et pas de contraception orale			OR=9,82 (IC95% 6,97-13,84)
Absence d'hypertension et contraception orale vs absence d'hypertension et pas de contraception orale		OR=2,06 (IC95% 1,46-2,92)		



Œstroprogestatifs

Migraine et ↗ AVC

Schürks 2009

<i>Design</i>	<i>Risicofactor</i>	<i>Facteur de risque</i>	<i>N/n</i>	<i>Critère d'évaluation</i>
MA • Etudes cas-témoins ou de cohorte • Migraine of "probably migraine" • Enregistrement clair des maladies cardiovasculaires	Migraine avec ou sans aura	N = 9 n = 192541	AVC ischémique	RR=1,73 (IC 95% 1,31-2,29)
	Migraine avec aura	N = 8 n = 44452		RR=2,16 (IC 95% 1,53-3,03)
	Migraine sans aura	N = 8 n = 44452		RR=1,23 (IC 95% 0,90-1,69)
	Migraine avec ou sans aura + usage d'une contraception orale	N = 3 n = 2836		RR=7,02 (IC 95% 1,51-32,68)



Œstroprogestatifs

↗ cancer col utérus

- Risque augmente (x 2) avec la durée d'utilisation
 - pas d'augmentation démontrée pour une durée de prise inférieure à 5 ans
- Risque diminue après arrêt jusqu'à rejoindre celui des non-utilisatrices après 10-15 ans



Œstroprogestatifs

↗ cancer col utérus

ICESCC 2007

Design	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
MA d'études observationnelles dont <ul style="list-style-type: none"> cancer de l'utérus (invasif ou in situ) comme critère d'évaluation informations sur la prise de pilule études de cohorte : plus de 30 cas études cas-témoins : plus de 100 cas 	Prise de pilule (actuelle et antérieure) pendant plus de 5 ans vs jamais d'utilisation	n = 52 082	Risque cancer col	RR=1,90 (IC95% 1,69-2,13)

Hannaforf 2007 - Hannaforf 2010

Design	Population	Facteur de risque	N/n	Critère d'évaluation	Résultats		
Cohorte	Femmes <ul style="list-style-type: none"> UK 18-60 ans moyenne 29 ans mariées ou relation stable Cohorte complète <ul style="list-style-type: none"> 1968-2004 Info moins détaillées Cohorte MG <ul style="list-style-type: none"> 1968-1996 Info plus détaillées 	Contraception prise au moins une fois (ATCD ou actuellement) (durée moyenne d'utilisation 44 mois) vs jamais d'utilisation de contraception hormonale	Hannaforf 2007		Cohorte complète RR=1,33 (IC95% 0,92-1,94) Cohorte MG RR=1,49 (IC95% 0,97-2,28)		
			n = 45 950	Incidence cancer invasif col utérus			
			Cohorte complète 1 084 066 personnes-années Cohorte MG 555 666 personnes-années				
		Hannaforf 2010		Contraception hormonale pendant ≥ 8 ans vs jamais d'utilisation de contraception hormonale	n = 46 112	Mortalité liée à cancer invasif col utérus	Cohorte complète RR=1,34 (IC95% 0,74-2,44) Cohorte MG RR=1,52 (IC95% 0,67-3,48)
		Cohorte complète 1 197 181 personnes-années Cohorte MG 579 752 personnes-années	Incidence cancer invasif col utérus				
					RR=2,73 (IC95% 1,61-4,61)		
				Mortalité liée à cancer invasif col utérus	RR=2,97 (IC95% 1,12-7,92)		

Œstroprogestatifs

↗ possible cancer sein

- Données non-univoques
- Etudes plus récentes (dose œstrogène plus faible, progestatifs de 2° et 3° générations, usage plus précoce et prolongé) semblent montrer une légère augmentation
 - Une ancienne (1996) MA d'études observationnelles montre un **léger accroissement du risque** (x 1,20) **en cas d'usage actuel**. Cette **majoration du risque a disparu lorsque la contraception hormonale a été stoppée il y a plus de 10 ans**
 - Une MA (2006) d'études observationnelles montre un risque accru (x 1,20) **chez des femmes de moins de 50 ans** (vs aucun ATCD de prise de contraception œstroprogestative), surtout si l'usage a débuté **avant la première grossesse** ayant abouti à terme, et a duré **plus de 4 ans** (x 1,50)
 - Une étude cas-témoins montre une augmentation du risque, statistiquement significative, **chez femmes des moins de 40 ans**, si usage débuté **avant l'âge de 20 ans** (x 2)
 - Une grosse étude de cohorte britannique ne montre pas d'accroissement du risque

Œstroprogestatifs

Avantages ?

Inconvénients ?

Pour lesquels il n'existe que peu ou pas de données factuelles

- Résolution plus rapide des kystes ovariens fonctionnels ?
Études non-significatives
- ↗ DMO ?
♀ tous âges: pas d'études vs placebo - ♀ périménopause
↗ DMO - Pas de données sur fracture
- ↘ syndrome prémenstruel ?
2 petites études, effet favorable sur symptômes physiques uniquement
- ↘ plaintes liées à la ménopause chez > 40 ans ?
Données limitées, effet possible
- ↘ pathologies mammaires bénignes chez > 40 ans ?
Incidence réduite dans quelques études observationnelles

- ↗ poids ?
3 RCT's non-significatives vs placebo, études comparatives directes non-univoques et cliniquement non-significatives
- Changements d'humeur ?
Etudes non-significatives
- ↘ libido ?
Peu de données et non-univoques

Progestatifs



Progestatifs

Fiabilité

	Indices de Pearl	
	Usage correct	Usage courant
Pilule (associations et minipilule)	0,3	8
Piqûre progestative	0,3	3
Implant	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1

- Désogestrel vs lévonorgestrel - Pas de différence statistiquement significative mais manque de puissance
N=1 n=1320; 13 cycles; grossesse RR=0,27 (IC95% 0,06-1,19)
- Minipilules vs pilules œstroprogestatives
 - Fiabilité minipilule semble légèrement inférieure à fiabilité pilule œstroprogestative
 - Fiabilités comparables chez femmes allaitantes ou âgées
 - Désogestrel vs pilule œstroprogestative: pas d'étude comparative directe en critère fort (grossesse)
- Piqûre et implant: pas de comparaison directe avec autre méthode contraceptive



Progestatifs

Avantages

- Alternatives hormonales dans beaucoup de situations où la pilule œstroprogestative est contre-indiquée
- Minipilule : prise quotidienne continue
- Piqûre : pas d'interactions médicamenteuses
- Piqûre et implant : longue durée

Inconvénients

- Modification du cycle
 - Minipilule : saignements irréguliers chez 40% des femmes
 - Piqûre : aménorrhée chez 50-70% des femmes après 1 an, spotting, métrorragies, ...
 - Implant : saignements irréguliers chez > 50% , aménorrhée chez 20%, ...
- Minipilule : prise quotidienne à la même heure
- Piqûre
 - Retour à fertilité normale peut prendre 1 an
 - ↗ poids
 - ↘ densité minérale osseuse (résultats contradictoires)
- Implant
 - Interventions chirurgicales (pose et retrait)

Effets indésirables peu ou pas démontrés

- ↗ poids, ↘ libido, changements d'humeur, dépression, céphalées
- ↗ risque CV et TEV ? Pas d'association démontrée – Peu de données – Extrapolations
- ↗ risque cancer du sein ? Pas d'association démontrée – Peu de données



Minipilule

Fiabilité

Début J₁ – Si autre jour: protection complémentaire 48h

	Indices de Pearl	
	Usage correct	Usage courant
Minipilule		
• pendant allaitement	0,5	1
• hors allaitement	0,5	?

- Désogestrel vs lévonorgestrel - Pas de différence statistiquement significative mais manque de puissance
N=1 n=1320; 13 cycles; grossesse RR=0,27 IC95% 0,06-1,19
- Minipilules vs pilules œstroprogestatives
 - Fiabilité minipilule semble légèrement inférieure à fiabilité pilule œstroprogestative
 - Fiabilités comparables chez femmes allaitantes ou âgées
 - Désogestrel vs pilule œstroprogestative: pas d'étude comparative directe en critère fort (grossesse)

Minipilule

Avantages

- Prise continue
- Alternative hormonale dans beaucoup de situations où la pilule œstroprogestative est contre-indiquée

Inconvénients

- Prise quotidienne à la même heure
- Saignements irréguliers fréquents
 - 40% des femmes
 - Différences entre minipilules ? Données non-univoques, trend en défaveur du désogestrel, notamment durant premiers mois
- ↗ risque kystes fonctionnels ovariens
- Si grossesse: ↗ risque grossesse extra-utérine (risque absolu plus faible que sans contraception)

Pour lesquels il existe des données factuelles

Minipilule

Inconvénients ?

Pour lesquels il n'existe que peu ou pas de données factuelles

- ↗ poids ? Pas de preuve de causalité
- ↘ libido ? Données contradictoires
- Changements d'humeur ? Peu de données, pas d'association démontrée avec dépression
- Céphalées ? Pas de preuve de causalité
- ↗ risque CV et TEV ? Pas d'association démontrée – Peu de données
- ↗ risque de cancer du sein ? Augmentation statistiquement non-significative jusqu'à 10 ans après arrêt, études manquant de puissance → conclusions divergent selon les auteurs: soit augmentation possible et faible, soit pas d'augmentation du risque

Piqûre contraceptive

Fiabilité

Début J₁₋₅ – Si autre jour: protection complémentaire 7j
Injection suivante à 12 sem + max 5 jours

	Indices de Pearl	
	Usage correct	Usage courant
Piqûre progestative	0,3	3

Pas de comparaison directe avec autre méthode contraceptive

Piqûre contraceptive

Avantages

- Contraception 12 semaines
- Alternative hormonale dans beaucoup de situations où la pilule œstroprogestative est contre-indiquée
- Pas d'interactions médicamenteuses

Inconvénients

- Pas immédiatement réversible (retour à fertilité normale peut prendre 1 an)
- Modification du cycle
 - aménorrhée chez 50-70% des femmes après 1 an, spotting, métrorragies, ...
 - jusqu'à 50% des femmes arrêtent pendant 1^{ère} année pour ces raisons
- ↗ poids
- ↘ DMO
 - résultats contradictoires
 - usage > 1 an associé à ↘ DMO (pas d'ostéopénie ni ostéoporose) (réversible à l'arrêt)

Pour lesquels il existe des données factuelles

Piqûre contraceptive

Avantages ?

- Pas d'impact sur acné (pas d'études)
- √ dysménorrhée
- Amélioration possible du syndrome prémenstruel

Inconvénients ?

- Changements d'humeur – Dépression (études ne montrent rien en ce sens)
- √ libido (pas d'études)
- Céphalées (souvent mentionnées dans études non-comparatives, causalité non-démontrée)
- ↗ risque cancer col (peu de données)
- ↗ risque CV et TEV ? (peu de données, pas de preuves d'un effet délétère)
- ↗ risque cancer sein ? (population sous piqûre peu représentée dans études)

Pour lesquels il n'existe que peu ou pas de données factuelles

Implant

Fiabilité

Début premiers jours menstruations – Si autre jour: protection complémentaire 7j

	Indices de Pearl	
	Usage correct	Usage courant
Implant	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1

Pas de grossesses lors des essais cliniques

Surveillance post-marketing

- 200 grossesses / +/- 4 ans / monde
- deux tiers peuvent être mis en lien avec un échec de la méthode

Pas d'études comparatives vs autres méthodes contraceptives



Implant

Avantages

- Très fiable
- Contraception 3 ans
- Alternative hormonale dans beaucoup de situations où la pilule œstroprogestative est contre-indiquée

Inconvénients

- Modification du cycle
 - aménorrhée chez 20% des femmes
 - saignements irréguliers, fréquents et/ou plus longs chez plus de 50% des femmes, surtout premiers mois
 - un tiers des femmes font retirer l'implant plus tôt pour ces raisons
- Intervention chirurgicale mineure (placement + retrait)
- Le plus cher des méthodes contraceptives à long terme

Pour lesquels il existe des données factuelles

Implant

Inconvénients ?

Pour lesquels il n'existe que peu ou pas de données factuelles

- ↗ poids (souvent mentionné dans études non-comparatives, causalité non-démontrée)
- Changements d'humeur (mentionnés dans études non-comparatives, causalité non-démontrée)
- ↘ libido (mentionnée dans études non-comparatives, causalité non-démontrée)
- Céphalées (mentionnées dans études non-comparatives, causalité non-démontrée)
- Acné (études non-comparatives, données contradictoires)
- ↘ DMO ? (peu de données, résultats contradictoires)
- ↗ risque CV et TEV ? (peu de données, extrapolation sur base d'autres données, rares, d'autres méthodes progestatives)
- ↗ risque cancer du sein? (peu de données, extrapolation sur base d'autres données d'autres méthodes progestatives suggère un ↗ risque possible et limitée)

Populations spécifiques



Avant instauration contraception

Bon choix contraceptif ?

- Age

- **Anamnèse générale**

- FR et ATCD CV (artériel et veineux)
 - tabagisme (nombre de cigarettes/jour)
 - obésité (taille, poids, IMC)
 - TA
 - hyperlipidémie (prise de sang non-nécessaire)
 - infarctus, AIT, AVC
 - diabète (prise de sang non-nécessaire)
 - migraine (avec ou sans aura)
 - thrombophilie (mutations connues?) (prise de sang non-nécessaire)
 - TEV
- affections hépatiques sévères
- tumeurs
- affections systémiques (lupus, ...)

- **Anamnèse gynécologique**

- ménarche
- cycle menstruel (ménorragies, dysménorrhée, métrorragie)
- contraception actuelle et antérieure
- ATCD d'IST
- ATCD d'avortement

- **Anamnèse familiale**

- TEV
- Cancer

- **Consommation médicamenteuse**

- sur ordonnance
- OTC
- produits à base de plantes

Contre-indications absolues

Associations œstroprogestatives

- allaitement: 6 premières semaines postpartum
- TEV active
- antécédent personnel TEV
- chirurgie lourde avec immobilisation prolongée
- mutation thrombogène connue
- ≥ 35 ans et ≥ 15 cig/j
- HTA $\geq 160/95$ mmHg
- affections vasculaires (infarctus, AIT/AVC, périphériques) passée ou aigüe
- complications de valvulopathie (hypertension pulmonaire, FA, endocardite)
- diabète avec graves complications micro ou macrovasculaires
- plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire
- migraine avec aura
- lupus systémique avec anticorps antiphospholipides positifs (ou inconnus)
- cancer du sein actuel
- cirrhose hépatique décompensée

Méthodes progestatives

- cancer du sein actuel



Critères d'éligibilité médicale (MEC)

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

		OP	Minipilule	Piqûre	Implant
Jeunes/Ado		1	1	2	1
Periménopause		2	1	2	1
Post-partum	< 3 sem	3	1	1	1
	> 3 sem	1	1	1	1
Allaitement	< 6 sem	4	1	2	1
	> 6 sem	3-2	1	1	1
Risque TEV	ATCD TEV, TEV active, mutation thrombogène, chir + immobilisation prolongée	4	2	2	2
	ATCD TEV familial 1er degré < 45 ans	3	1	1	1
	ATCD TEV familial 1er degré > 45 ans	2	1	1	1
Cancer sein	Actuel	4	4	4	4
	ATCD et rémission > 5ans	3	3	3	3
	Mutation BRCA1 et BRCA2	3	2	2	2



Critères d'éligibilité médicale (MEC)

		OP	Minipilule	Piqûre	Implant
Tabagisme	≥ 35 ans et ≥ 15 cig/j	4	1	1	1
	≥ 35 ans et < 15 cig/j	3	1	1	1
	< 35 ans	2	1	1	1
	Arrêt > 1 an	2	1	1	1
Obésité	IMC ≥ 35	3	1	1	1
	IMC ≥ 30	2	1	1	1
HTA	≥ 160/95	4	1	2	1
	≥ 140/90	3	1	1	1
	Contrôlée	3	1	2	1
Diabète	Complicé (μ M)	4-3*	2	3	2
	Non-complicé	2	2	2	2
Infarctus (aigu ou ATCD), AIT, AVC		4	3-2	3	3-2
Plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire		4-3*	2	3	2
Migraines	Avec aura	4	2	2	2
	Sans aura	2	2-1	2	2
	Avec aura, dernière crise ≥ 5 ans	3	2	2	2
Lupus systémique Ac antiphospholipides positifs ou inconnus		4	3	3	3
* Fonction gravité FR					



Adolescence

Toutes les méthodes peuvent être proposées (MEC 1-2)

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Associations œstroprogestatives – MEC 1

- Fiabilité / sécurité extrapolées (critère d'inclusion souvent > 18 ans)
- Estimation taux d'échec usage courant : 16% (compliance)
- Consensus : peuvent être utilisées dès ménarche (préservatif avant ménarche)
- Idéalement: double protection (pilule + préservatif) (grossesse + IST)

Minipilule – Implant – Barrière – MEC 1

Remarques

- Piqûre progestative – MEC 2 – Risque \searrow DMO d'impact clinique incertain (fractures, ostéoporose ultérieure ?)
- DIU – MEC 2 – Nulliparité = risque accru d'expulsion, < 25 ans = risque PID x 2



Péri-ménopause

Toutes les méthodes peuvent être proposées (MEC 1-2)

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Minipilule – Implant – DIU – Barrière – MEC 1

- Méthodes progestatives peuvent être utilisées jusqu'à 55 ans
Si 2 dosages FSH ≥ 30 UI/l à min 6 sem d'intervalle → poursuivre pendant 1 an puis stop
- DIU Cu
Retirer après 2 ans d'aménorrhée si < 50 ans, 1 an d'aménorrhée ≥ 50 ans

Remarques

- Associations œstroprogestatives – MEC 2
Avantages éventuels : \searrow plaintes péri-ménopause, \nearrow DMO, cycles réguliers
Inconvénients : \nearrow risque CV, diagnostic ménopause plus difficile (cycles réguliers, FSH non-fiable), âge = FR CV
- Piqûre progestative – MEC 2
Risque \searrow DMO d'impact clinique incertain (fractures ?)

Post-partum (sans allaitement)

Aucune contraception nécessaire 3 premières sem
Minipilule – Piqûre – Implant – MEC 1 dès naissance

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Œstroprogestatifs CI 3 premières sem – MEC 3 (thrombose)

A noter

- Piqûre, implant : saignements possibles si début pendant les trois premières semaines
- Minipilule, piqûre, implant : protection complémentaire si début > 3 semaines
PS Notice scientifique piqûre: protection supplémentaire si au-delà du 5^{ème} jour post-partum

Allaitement

Aucune contraception nécessaire 3 premières sem
LAM : allaitement exclusif, aménorrhée, max 6 mois
Minipilule – Implant – MEC 1 dès naissance

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Œstroprogestatifs CI absolue 6 premières sem – MEC 4 (thrombose, lactation, nourrisson)

Œstroprogestatifs CI relative 6 premiers mois

MEC 3 si allaitement (presque) exclusif – MEC 2 si allaitement partiel

A noter

- Minipilule, piqûre, implant
 - Aucun effet connu sur lactation, croissance et développement de l'enfant
 - Protection complémentaire si début > 3 semaines
 - PS Notice scientifique piqûre déconseille pendant 6 premières semaines – WHOMEK 3 et UKMEK 2
 - Piqûre, implant : saignements possibles si début pendant les trois premières semaines

Post-abortum

La plupart des méthodes peuvent être (ré)instaurées

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

A noter

- DIU = MEC 4 si avortement septique



Risque thromboembolique accru

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3-2

Méthodes progestatives : principe de précaution

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Contraception – Risque thrombo-embolique

Œstroprogestatifs ↔ risque TEV , plus élevé sous désogestrel, gestodène, drospirénone et cyprotérone que lévonorgestrel
Méthodes progestatives: pas d'indication de risque accru – peu de données

Œstroprogestatifs

ATCD TEV – TEV active – Mutation thrombogène – chirurgie et immobilisation prolongée (stop 4 sem avant) – MEC 4

ATCD TEV familial 1^{er} degré < 45 ans – MEC 3

ATCD TEV familial 1^{er} degré > 45 ans – Chirurgie majeure sans immobilisation prolongée – Immobilisation prolongée – MEC 2

Progestatifs (DIUIng compris)

TEV active – MEC 3-2 (selon sources littérature)

ATCD TEV – Mutation thrombogène – chirurgie et immobilisation prolongée – MEC 2

Tabac

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3-2

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Tabac

- = FR CV
- > 15 cig/j ↔ risque infarctus x 3-4
- > 35 ans et tabac ↔ ↗ mortalité liée au tabac
- Risque CV diminue 1 an après arrêt, se normalise après 5 ans

Œstroprogestatifs

- ↔ risque infarctus x 2-3
- ↔ risque AVC x 2

Tabac + œstroprogestatif (vs tabac et œstroprogestatif)

- ↔ risque infarctus x 9
- ↔ risque AVC x 3
- ↔ risque TEV x 9

Œstroprogestatifs

- ≥ 35 ans et ≥ 15 cig/j – MEC 4
- ≥ 35 ans et < 15 cig/j ou arrêt depuis moins d'un an – MEC 3
- < 35 ans et tabac – MEC 2
- Arrêt tabac > 1 an – MEC 2

Surpoids - Obésité

Œstroprogestatifs CI – MEC 3-2

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Surpoids – Obésité – Risques

= FR CV
= FR TEV
Comorbidités fréquentes (HTA, diabète,...)
Grossesse plus à risque (mère et enfant)

Contraception – Effets indésirables

Œstroprogestatifs
↔ risque CV et TEV
Pas d'impact démontré sur le poids sauf pour la piqûre

Contraception – Fiabilité

Risque égal ou légèrement accru d'échec de contraception orale (œstroprogestatifs et minipilules ensemble) (peu de données)
Patch: serait moins fiable > 90 kg (analyse secondaire)
Anneau: pas de fiabilité réduite démontrée (post-hoc)
Minipilule: pas de fiabilité réduite démontrée > 70 kg
Implant: peu de données 3^{ème} année



Œstroprogestatifs

IMC ≥ 35 (consensus) – MEC 3
IMC > 30 (consensus) – MEC 2

Implant

Fabricant conseille remplacement 'plus tôt'

Minipilules

Pas besoin de doubler la dose

HTA

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3 Piqûre progestative – MEC 2

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

HTA

↔ risque infarctus x 6
↔ risque AVC x 5,5

Œstroprogestatifs

↔ risque infarctus x 2-3
↔ risque AVC x 2

Progestatifs

Pas d'indication de risque CV accru – peu de données
Piqûre ↔ ↗ [lipides]

HTA + œstroprogestatif (vs HTA et ŒP)

↔ risque infarctus x 1,2 à 12
↔ risque AVC ischémique x 1,5 à 2

HTA + œstroprogestatif (vs HTA et ŒP)

↔ risque infarctus x 9 (4 à 68)
↔ risque AVC ischémique x 3 à 14

Pas de données

si traitement adéquat
en fonction des chiffres TA

Œstroprogestatifs

≥ 160/95 – MEC 4
≥ 140/90 – MEC 3
Traitement adéquat – MEC 3

Piqûre progestative

≥ 160/95 – MEC 2
Traitement adéquat – MEC 2

Diabète 1-2

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3-2
Piqûre progestative – MEC 3

Critères d'élégibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Diabète
= FR CV

Œstroprogestatifs
= FR CV
Impact glycémique ? Pas de données

Progestatifs
Pas d'indication de risque CV accru – peu de données
Piqûre ↔ ↗ [lipides]



Œstroprogestatifs
Complications micro-macro – MEC 4-3 (fonction gravité)
Pas de complication – MEC 2

Piqûre progestative
MEC 3

Hyperlipidémie

Œstroprogestatifs CI – MEC 3-2
Méthodes progestatives – MEC 2

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Hypercholestérolémie
= FR CV

Œstroprogestatifs
= FR CV

Progestatifs
Pas d'indication de risque CV accru – peu de données
Piqûre ↔ ↗ [lipides]

Hypercholestérolémie + œstroprogestatif (vs hypercholestérolémie et OP)
↔ risque infarctus x 10

Œstroprogestatifs
MEC 3-2 fonction type
hyperlipidémie et autre FR CV

Progestatifs
MEC 2 fonction type hyperlipidémie et autre FR CV

Multiplés facteurs de risque

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3
Piqûre progestative – MEC 3

Critères d'élégibilité médéciale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Œstroprogestatifs
= FR CV

Progestatifs
Pas d'indication de risque CV accru – peu de données
Piqûre ↔ ↗ [lipides]



Œstroprogestatifs
MEC 4-3 fonction gravité du FR

Progestatifs
Piqûre progestative – MEC 3
Minipilule – Implant – (DIU lévonorgestrel) – MEC 3 si évènement cardiovasculaire sous cette contraception

Migraine

Œstroprogestatifs CI – MEC 4-3 si aura

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Migraine

= FR AVC ischémique, surtout si aura

Œstroprogestatifs

= FR AVC (ischémique)
Possible ↗ migraine, stt si aura

Migraine avec aura + œstroprogestatif (vs migraine et OP)
↔ risque AVC ischémique x 7

Œstroprogestatifs

Aura – MEC 4
Aura, pas de crise depuis > 5 ans – MEC 3
Migraine sans aura – MEC 2

Progestatifs

Migraine avec ou sans aura – MEC 2

Céphalées non-migraineuses

≠ CI contraception hormonale

Lupus systémique

Méthodes hormonales (DIU lévonorgestrel compris) – MEC 4-3

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Lupus systémique

- = FR CV
- = FR TEV

Ac antiphospholipides

- = FR CV
- = FR TEV

Œstroprogestatifs

- = FR CV
- = FR TEV

Progestatifs

- Pas d'indication de risque CV accru – peu de données
- Pas d'indication de risque TEV accru – peu de données



Hormones (DIU lévonorgestrel compris)

Ac antiphospholipides positifs ou inconnus

Œstroprogestatifs MEC 4

Progestatifs MEC 3

Cancer du sein

Méthodes hormonales (DIU lévonorgestrel compris) – MEC 4-3

Critères d'éligibilité médicale (MEC)

- 1 = Aucune restriction à l'usage
- 2 = CI relative – Avantages > risques (théoriques ou prouvés)
- 3 = CI relative – Avantages < risques (théoriques ou prouvés)
- 4 = CI absolue

Hormones – risque cancer sein

Œstroprogestatifs : données non-univoques

Minipilule – Piqûre – Implant : peu de données

Mutation BRCA1 et/ou BRCA2 + Contraceptif hormonal

Données non-univoques

Hormones (DIU lévonorgestrel compris)

Cancer sein actuel – MEC 4

ATCD cancer sein et rémission > 5 ans – MEC 3

Mutation BRCA1 et BRCA2

Œstroprogestatifs MEC 3

(autres méthodes hormonales – MEC 2)

Tumeurs bénignes – ATCD familial cancer sein

≠ CI contraception hormonale

Masse de nature inconnue

Instauration hormonale – MEC 3

Poursuite hormonale – MEC 2

Contraception hormonale

Interactions médicamenteuses
Vomissements et diarrhée
Oubli



Contraception hormonale

Interactions

Inducteurs hépatiques

- antibiotiques: rifampicine et rifabutine
- certains antiépileptiques
- certains antirétroviraux
- à base de plante: millepertuis

Pas de mesure à prendre si antibiotique non-inducteur des enzymes hépatiques

Pas d'interactions avec piqûre progestative

Mieux vaut choisir une méthode non-influencée par ces inducteurs

Alternatives : prise en continu ou intervalle sans pilule plus court (4 jours)

- avec pilule contenant 50 µg EE
- avec pilule contenant 30 µg EE + protection supplémentaire (barrière)

Attention : 28 jours sont nécessaires au rétablissement de la fonction enzymatique normale

Ulipristal + œstroprogestatif → protection supplémentaire pendant 14 jours (16 jours si Qlaira®)

Ulipristal + minipilule → protection supplémentaire pendant 9 jours

Pilule œstroprogestative

- ↘ possible de l'efficacité de lamotrigine, antihypertenseurs, antidiabétiques, diurétiques, hormones thyroïdiennes
- ↗ possible de l'efficacité et des effets indésirables du voriconazole, mélatonine, tryptans, ...



Contraception hormonale

Interactions – Inducteurs enzymatiques hépatiques

Inducteurs hépatiques

- antibiotiques (rifampicine, rifabutine)
- antiépileptiques (carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, barbituriques, primidone, felbamate, topiramate)
- antirétroviraux (ritonavir, éfavirenz, névirapine)
- à base de plante (millepertuis)

Sous association œstroprogestative (pilule, patch, anneau)

Durée utilisation inducteur	Méthodes	
< 2 mois	Conseillée	Autre méthode non-influencée par inducteurs enzymatiques
	Alternatives	<ul style="list-style-type: none">• Pilule 30 µg EE (ou patch ou anneau) en tricycling* ou extended regimen**, intervalle sans pilule/patch/anneau de 4 jours, + préservatif jusqu'au 28^{ème} jour*** après arrêt de l'inducteur• Pilule ≥ 50 µg EE (éventuellement 2 pilules moins dosées), intervalle sans pilule de 4 jours (éventuellement en tricycling* ou extended regimen**)
> 2 mois	Conseillée	Autre méthode non-influencée par inducteurs enzymatiques
	Alternatives	<ul style="list-style-type: none">• Pilule ≥ 50 µg EE (éventuellement 2 pilules moins dosées), intervalle sans pilule de 4 jours (éventuellement en tricycling ou extended regimen) (non-conseillé si inducteur puissant tels rifampicine et rifabutine)• Patch/anneau: pas d'alternatives, doublement patch/anneau non-recommandé

*Tricycling : 3 plaquettes en continu **Extended regimen: prise en continu jusqu'à apparition des règles

***28 jours sont nécessaires au rétablissement de la fonction enzymatique normale



Contraception hormonale

Interactions – Inducteurs enzymatiques hépatiques

Inducteurs hépatiques

- antibiotiques (rifampicine, rifabutine)
- antiépileptiques (carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, barbituriques, primidone, felbamate, topiramate)
- antirétroviraux (ritonavir, éfavirenz, névirapine)
- à base de plante (millepertuis)

Sous minipilule

Durée utilisation inducteur	Méthodes	
< 2 mois	Conseillée	Autre méthode non-influencée par inducteurs enzymatiques
	Alternative	Poursuivre minipilule + préservatif jusqu'au 28 ^e jour après arrêt de l'inducteur
> 2 mois	Conseillée	Autre méthode non-influencée par inducteurs enzymatiques

Sous piqûre

Pas d'interactions

Sous implant

Courte	Conseillée	+ barrière jusqu'au 28 ^e jour après arrêt de l'inducteur
Longue	Conseillée	Oter implant - Autre méthode non-hormonale



Contraception hormonale orale

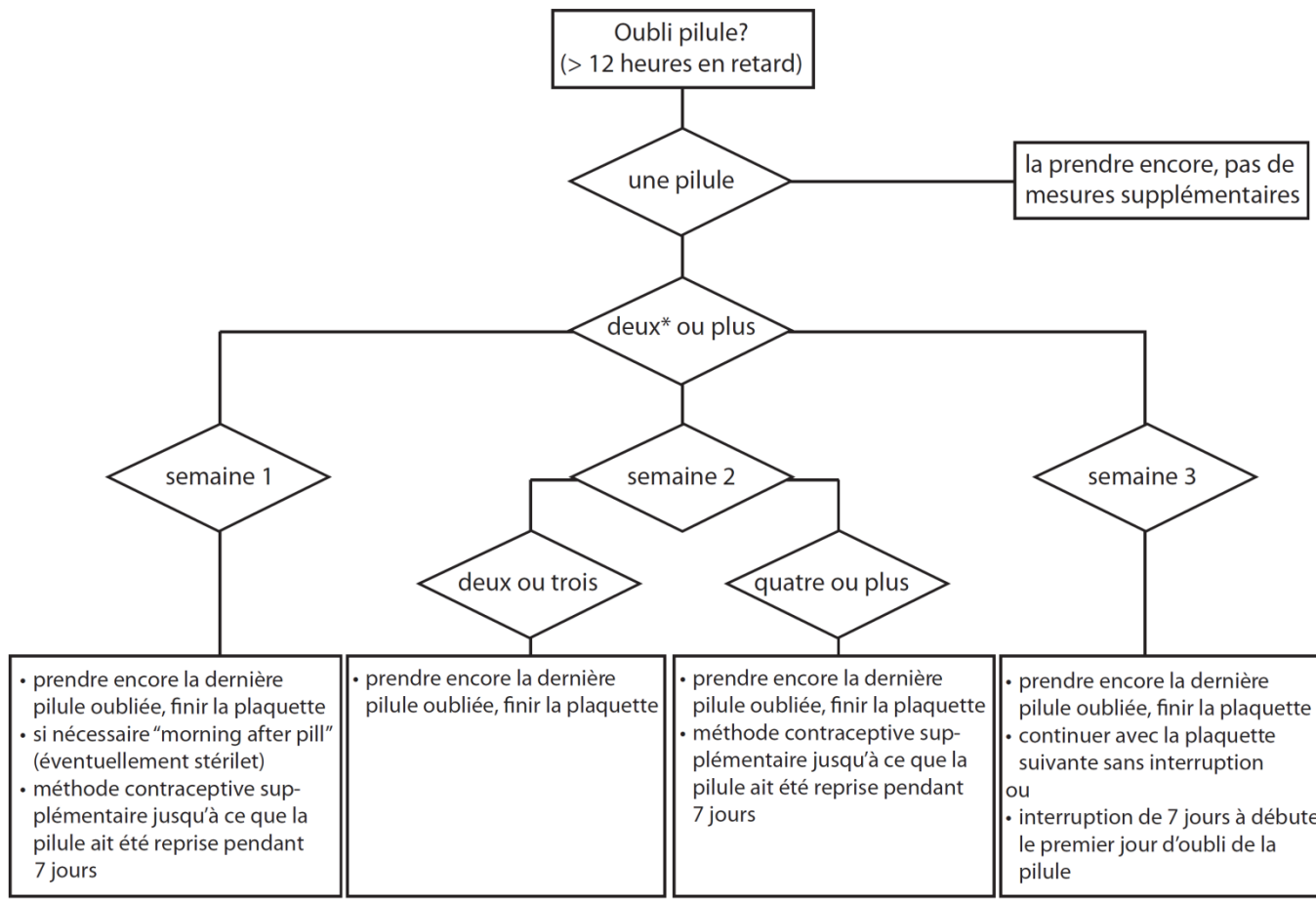
Autres interactions – Vomissements - Diarrhée

- Ulipristal = modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone → ∽ théoriquement possible de contraception hormonale (interactions non-étudiées) → si début ou poursuite de contraception hormonale après ulipristal: protection supplémentaire pendant 9 jours (minipilule) ,14 jours (association œstroprogestative), 16 jours Qlaira®
- Pilule œstroprogestative
 - ∽ possible de l'efficacité de lamotrigine, antihypertenseurs, antidiabétiques, diurétiques, hormones thyroïdiennes
 - ↗ possible de l'efficacité et des effets indésirables du voriconazole, mélatonine, théophylline, ropinirole, sélégiline, tacrolimus, tizanidine, tryptans
- Pas de précaution supplémentaire (fiabilité préservée) avec
 - Antibiotiques non-inducteurs des enzymes hépatiques
 - Lamotrigine
 - Erythromycine, antifongiques azolés, atorvastatine, rosuvastatine, tacrolimus (mais augmentation possible des concentrations hormonales → si effets indésirables, une pilule plus faiblement dosée peut être proposée)
- Vomissements - diarrhée
 - Vomissement dans les 2 heures suivant la prise → reprendre pilule
 - Si plusieurs jours consécutifs de vomissements ou diarrhée → chaque jour = un jour de pilule manquée



Contraception hormonale orale

Oubli pilule œstroprogestative



* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.



Contraception hormonale orale

Oubli

Sous pilule œstroprogestative > 12h

1 pilule oubliée	Prendre immédiatement la pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle	
≥ 2 pilules	1 ^{ère} sem	Prendre immédiatement la dernière pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle + protection supplémentaire pendant 7 jours + contraception d'urgence si rapport sexuel non-protégé dans les 5 jours avant 1 ^{ère} pilule oubliée
	2 ^{ème} sem • 2-3 pilules • ≥4 pilules	Pas contraception d'urgence si prise OK 1 ^{ère} semaine • Prendre immédiatement la dernière pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle • Prendre immédiatement la dernière pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle + protection supplémentaire pendant 7 jours
	3 ^{ème} sem	Prendre immédiatement la dernière pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle, enchaîner sur pilules actives de la plaquette suivante (pas de fenêtre) Ou Tout de suite une pause de 7 jours

Sous minipilule Lévonorgestrel > 3 heures Désogestrel > 12h

Prendre immédiatement la pilule oubliée, puis le reste de la plaquette à l'heure habituelle
+ protection supplémentaire pendant 48 heures (notice recommande 7 jours)
+ contraception d'urgence si nécessaire



Contraception hormonale patch

Détachement - Oubli

Détachement partiel ou total

< 48h	Replacer dès que possible (si non-adhérent: nouveau patch), poursuivre selon schéma initié en début de cycle
≥ 48h ou durée incertaine	Nouveau patch dès que possible, nouveau schéma (jour de placement de ce patch = nouveau J ₁) + protection supplémentaire pendant 7 jours Si rapport sexuel non-protégé dans les 5 jours précédents: contraception d'urgence

Oubli de nouveau placement / remplacement / retrait

Oubli du nouveau patch J ₁ ou du remplacement en fin de 1 ^{ère} ou 2 ^{ème} sem	< 48h	Nouveau patch dès que possible, poursuivre selon schéma initié en début de cycle
	≥ 48h	Nouveau patch dès que possible, nouveau schéma (jour de placement de ce patch = nouveau J ₁) + protection supplémentaire pendant 7 jours Si rapport sexuel non-protégé dans les 5 jours précédents: contraception d'urgence
Oubli retrait fin 3 ^{ème} sem		Oter dès que possible, poursuivre selon schéma initié en début de cycle



Contraception hormonale anneau

Retrait - Expulsion – Rupture - Oubli

Retrait / Expulsion

< 3h	Laver eau froide/tiède et replacer dès que possible	
≥ 3h	1 ^{ère} ou 2 ^{ème} sem	Replacer dès que possible - Protection supplémentaire pendant 7 jours Envisager contraception d'urgence
	3 ^{ème} sem	Commencer autre cycle immédiatement (nouvel anneau) OU Attendre menstruations et commencer autre cycle au plus tard 7 jours après retrait / expulsion

Rupture

Oter, placer un autre dès que possible - Protection supplémentaire pendant 7 jours – Envisager contraception d'urgence

Oubli de nouveau placement / remplacement / retrait

Durée d'utilisation de l'anneau plus longue que prévu	< 4 sem	Oter – Nouvel anneau après une semaine d'intervalle (efficacité non-réduite)
	> 4 sem	Exclure grossesse avant de replacer nouvel anneau
Durée d'intervalle sans anneau plus longue que prévu	Nouvel anneau dès que possible, nouveau schéma (jour de placement de cet anneau = nouveau J ₁) + protection supplémentaire pendant 7 jours Si rapport sexuel non-protégé dans l'intervalle sans anneau: exclure grossesse avant insertion nouvel anneau et envisager contraception d'urgence	



Contraception d'urgence



Contraception d'urgence

Lévonorgestrel



Dès que possible jusqu'à 72 heures après un rapport sexuel non-protégé
Dose supplémentaire si vomissements < 2h
Si contraception hormonale (en cours ou QuickStart): + 7 j de protection supplémentaire

Ulipristal



Dès que possible jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non-protégé
Dose supplémentaire si vomissements < 3h
Si contraception hormonale (en cours ou QuickStart): protection supplémentaire jusqu'à la fin du cycle

Stérilet cuivre



Dès que possible jusqu'à 120 heures après un rapport sexuel non-protégé
(ou 120 h après la date théorique de l'ovulation en cas de cycle régulier)

Fiabilité

Études comparatives

- Lévonorgestrel significativement plus fiable que la méthode Yuzpe* (RR 0,51, IC à 95% de 0,31-0,81)
- Lévonorgestrel 2x 0,75 vs 1,5mg: pas de différence significative en termes d'efficacité et d'effets indésirables

**Méthode Yuzpe= 100µg EE + 0.5mg lévonorgestrel dans les 72h, répété après 12h*

•Ulipristal vs lévonorgestrel

- pas de différence significative dans 2 RCT.
- méta-analyse de ces 2 RCTs suggère que l'ulipristal est plus efficace (différents dosages et schémas d'administration dans les 2 essais)

•DIU-Cu vs autres méthodes: pas de comparaison directe

- sur base de comparaisons indirectes on estime que les DIU-Cu sont plus efficaces que les méthodes hormonales



Contraception d'urgence

Avantages

Lévonorgestrel

- Disponible sans ordonnance
- Peut être utilisé plus d'une fois au cours d'un cycle

Ulipristal

- Jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé

Stérilet au cuivre

- Semble plus efficace que les contraceptifs hormonaux
- Peut rester en place en tant que contraceptif

Inconvénients

Lévonorgestrel

- Moins indiqué lors de l'utilisation d'inducteurs des enzymes hépatiques

Ulipristal

- Remboursement partiel, plus onéreux
- Pas recommandé lors de l'utilisation d'inducteurs des enzymes hépatiques, ou de médicaments ↗ pH gastrique
- Pas plus d'une fois au cours d'un cycle
- Pas d'allaitement dans les 36h qui suivent
- Triangle noir*
- En cas d'échec: conséquences pour le fœtus incertaines

Stérilet au cuivre

- Moins facilement disponible
- Risque de perforation (2/1000), PID (20 premiers jours, attention IST)



Annexes



Contraception

Fiabilité

Méthodes	Pearl Usage correct	Pearl Usage courant
Méthodes naturelles (toutes méthodes confondues sauf LAM) <ul style="list-style-type: none">LAM	1-9 0,5	20-25 2
Barrière <ul style="list-style-type: none">Préservatif masculinPréservatif fémininDiaphragmeCape	2-3 5 6 9-26	14-15 21 16-20 16-40
Association œstroprogestative <ul style="list-style-type: none">PilulePatchAnneau	0,3-0,5 0,3 0,64	6-8 8 0,96
Progestatifs <ul style="list-style-type: none">MinipilulePiqûre progestativeImplant	0,5 0,3 0,05-0,1	1 3 0,05-0,1
Dispositifs intra-utérins <ul style="list-style-type: none">Cu \geq 300 mm²Lévonorgestrel	0,1-1,4 0,1	0,8 0,2



Contraception

Génération de pilules

1 ^{ère}	≥ 50 µg éthinyloestradiol
2 ^{ème}	< 50 µg éthinyloestradiol + lévonorgestrel, norgestimate ou noréthistérone
3 ^{ème}	< 50 µg éthinyloestradiol + désogestrel ou gestodène

Génération de progestatifs

Noréthistérone	1 ^{ère}
Lévonorgestrel	2 ^{ème}
Norelgestromine	
Norgestimate Partiellement métabolisé en lévonorgestrel	Considéré comme 2 ^{ème} ou 3 ^{ème}
Gestodène	3 ^{ème}
Désogestrel	
Etonogestrel	
DiénoGEST	4 ^{ème}
Drospirénone	Parfois considérée comme 4 ^{ème}



Références



- (AFMPS RCP: Diane®)
<http://195.130.154.23/fagg/%28S%28x2ejes55mgui1I55vpeqi155%29%29/Fagg/FaggCompendium.aspx?compendiumType=H>
- (AFMPS RCP: Implanon®)
<http://195.130.154.23/fagg/%28S%28x2ejes55mgui1I55vpeqi155%29%29/Fagg/FaggCompendium.aspx?compendiumType=H>
- (ANAES) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Recommendations pour la pratique clinique. Décembre 2004. Recommendations & Argumentaire. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272385/how-to-choose-a-method-of-female-contraception?xtmc=contraception&xtcr=1
- (Arowojolu 2009) Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD004425. DOI: 10.1002/14651858.CD004425.pub4. (Cochrane Arowojolu 2009).
- (A-t 2001) Anonymous. Thromboembolierisiko unter Cyproteronazetat. Arznei-telegramm 2001;32:112.
- (Berenson 2009) Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. Am J Obstet Gynecol 2009;200:329.e1-329.e8.
- (BMS 2010 = Gebbie 2010) Gebbie AE, Hardman SMR. Contraception in the perimenopause – old and new. Menopause Int 2010;16:33-7.
- (CGESOC 2008) Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. Lancet 2008;371:303-14.



- (Chan 2004) Chan WS, Ray J, Wai EK et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives. Arch Intern Med 2004;164:741-7.
- (Cheng 2008) Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio GGP, Ezcurra EE, Van Look PFFA. Interventions for emergency contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD001324. DOI: 10.1002/14651858.CD001324.pub3.
- (CKS POM) CKS (2007) Contraception – progestogen-only methods. Clinical Knowledge Summaries. http://www.cks.nhs.uk/contraception_progestogen_only_methods
- (CKS) CKS (2007). Contraception – Combined hormonal methods. Clinical Knowledge Summaries. http://www.cks.nhs.uk/contraception_combined_hormonal_methods
- (Cole 2007) Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous Thromboembolism, Myocardial Infarction, and Stroke Among Transdermal Contraceptive System Users. Obstet Gynecol 2007;109:339-46.
- (Curtis 2006, migraine) Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Use of combined oral contraceptives among women with migraine and nonmigrainous headaches: a systematic review. Contraception 2003;73:189-94.
- (Dinger 2007) Dinger JC, Heinemann LAJ, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Contraception 2007;75:344-54.
- (Domus) Domus Medica. Hormonale anticonceptie. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. In ontwikkeling/onder embargo (in samenwerking met NHG).
- (DTB 2001) Anonymous. Etonogestrel implant (Implanon) for contraception. Drugs Ther Bull 2001;39:57-9.
- (DTB 2003, minipil) Anonymous. Is Cerazette the minipill of choice. Drug Ther Bull 2003;41:68-9.
- (DTB 2010): Anonymous. What role for Qlaira in contraception? Drugs Ther Bull 2010;48:102-5.



- (Duke 2007) Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? *Contraception* 2007;75:27-31.
- (Edelman 2005) Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD004695. DOI: 10.1002/14651858.CD004695.pub2 (Cochrane Edelman 2005).
- (Farley 1992) Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease : an international perspective. *Lancet* 1992 Mar 28 ; 339 (8796): 785-8.
- (Fernandez 2001) Fernandez E, La Vecchia C, Balducci A et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84:722-7.
- (FFPRHC 40+) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Contraception for women aged over 40 years. Clinical Effectiveness Unit Guidance. July 2010.
<http://www.fsrh.org/pdfs/ContraceptionOver40July10.pdf>
- (FFPRHC First Prescr) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). First prescription of combined oral contraception. Clinical Effectiveness Unit Guidance. July 2006 (Updated January 2007).
<http://www.fsrh.org/pdfs/FirstPrescCombOralContJan06.pdf>
- (FFPRHC POI) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only implants. Clinical Effectiveness Unit Guidance. April 2008 (Updated January 2009).
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyImplantsApril08.pdf>.
- (FFPRHC POInj) (FFPRHC POP) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only injectable contraception. Clinical Effectiveness Unit Guidance. November 2008 (Updated June 2009). <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyInjectables09.pdf>.



- (FFPRHC POP) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only pills. Clinical Effectiveness Unit Guidance. November 2008 (Updated June 2009).
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyPill09.pdf>.
- (FFPRHC postnatal = FFPRHC postpartum) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Postnatal sexual and reproductive health. Clinical Effectiveness Unit Guidance. September 2009.
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidancePostnatal09.pdf>.
- (Folia 2003, implant) Centre belge d'information pharmacothérapeutique. Grossesse sous implant à visée contraceptive. Folia Pharmacotherapeutica 2003;30:45.
- (Folia 2003, PMS) Centre belge d'information pharmacothérapeutique. Prise en charge du syndrome prémenstruel.. Folia Pharmacotherapeutica 2003;30:73-5.
- (Folia 2008) Centre belge d'information pharmacothérapeutique Que faire en cas d'oubli de la pilule contraceptive? Folia Pharmacotherapeutica 2008;35:23.
- (French 2009) French RS, Cowan FM. Contraception for adolescents. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009;23:233-47.
- (Gallo 2008) Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD003987. DOI: 10.1002/14651858.CD003987.pub3. (Cochrane Gallo 2006 = Cochrane Gallo 2008)
- (Gallo 2008/2011) Gallo MF, Nanda K, Grimes DA et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD003989. DOI: 10.1002/14651858.CD003989.pub4. (Cochrane Gallo 2008/2011)



- (Glasier 2010) Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555-62.
- (Grimes 2009, cysten) Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006134. DOI: 10.1002/14651858.CD006134.pub3. (Cochrane Grimes 2009, cysten)
- (Grimes 2010 = Cochrane Grimes 2009, minipil) Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD007541. DOI: 10.1002/14651858.CD007541.pub2. (Cochrane Grimes 2010 = Cochrane Grimes 2009, minipil)
- (Guida 2005) Guida M, Di Spiezio Sardo A, Bramante S et al. Effects of two types of hormonal contraception—oral versus intravaginal—on the sexual life of women and their partners. *Hum Reprod* 2005;20:1100-6.
- (Haile 2006) Haile RW, Thomas DC, McGuire V. BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use and breast cancer before age 50. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1863-70.
- (Hannaford 2007) Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007;335:651.
- (Hannaford 2010) Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340:c927.
- (ICESCC 2007) International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370: 1609–21.
- (Iodice 2010) Iodice S, Barile M, Rotmensz N et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: A meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46:2275-84.



- (Jernström 2005) Jernström H, Loman N, Johansson OT et al. Impact of teenage oral contraceptive use in a population-based series of early-onset breast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing. *Eur J Cancer* 2005;41:2312-20.
- (Jick 2006) Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism with oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel compared with oral contraceptives containing levonorgestrel. *Contraception* 2006;73:566-70.
- (Jick 2011) Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011;340:d2151.
- (Joffe 2003) Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: Predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1523-30.
- (Kahlenborn 2006) Kahlenborn C, Modungo F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1290-1302.
- (Khader 2003) Khader YS, Rice J, Lefante J, Abueita O. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68:11-7.
- (Klipping 2008) Klipping C, Duijkers I, Trummer D, Marr J. Suppression of ovarian activity with a drospirenon-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008;78:16-25.
- (Lawrie 2011) Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK et al. Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD004861. DOI: 10.1002/14651858.CD004861.pub2.
- (Lidegaard 2009) Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.



- (Lopez 2008) Lopez LM, Newmann SJ, Grimes DA et al. Immediate start of hormonal contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD006260. DOI: 10.1002/14651858.CD006260.pub2. (Cochrane Lopez 2008)
- (Lopez 2009 (BMD)) Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006033. DOI: 10.1002/14651858.CD006033.pub3. (Cochrane Lopez 2009 (BMD))
- (Lopez 2009 (PMS)) Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006586. DOI: 10.1002/14651858.CD006586.pub3. (Cochrane Lopez 2009 (PMS))
- (Lopez 2010) Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD003552. DOI: 10.1002/14651858.CD003552.pub3. (Cochrane Lopez 2010)
- (Margolis 2007) Margolis KL, Adami HO, Luo J et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril* 2007;88:310-6.
- (McGregor 2007) Mc Gregor EA. Migraine and use of combined hormonal contraceptives: a clinical review. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2007;33:159-69.
- (Narod 2002) Narod SA, Dubé MP, Klijn J et al. Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1773-9.
- (NHG) Beijderwellen L, Van der Does FEE, Kardolus GJ et al. NHG-Standaard Hormonale anticonceptie (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:552-63. nhg.artsennet.nl (en cours de mise à jour en collaboration avec Domus Medica)



- (NICE = NICE LARC) National Institute of Health and Clinical Excellence. Long-acting reversible contraception: the effective and appropriate use of long-acting reversible contraception. NICE Clinical Guideline CG30. October 2005.
<http://guidance.nice.org.uk/CG30>
- (O'Connell 2007) O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception* 2007;75:299-304.
- (O'Connell 2007, patch) O'Connell K, Burkman RT. The Transdermal Contraceptive Patch: An Updated Review of the Literature. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:918-26.
- (Parkin 2011) Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011;340:d2139.
- (Pomp 2008) Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJM. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol* 2008;83:97-102.
- (Power 2007) Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods for preventing pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD001326. DOI: 10.1002/14651858.CD001326.pub2. (Cochrane Power 2007)
- (Prescrire 2001, implant) Rédaction Prescrire. Etonogestrel implant sous-cutané: une contraception pour deux à trois ans. *Rev Prescr* 2001;21:330-3.
- (Prescrire 2002, cyproteron) Prescrire Rédaction. Thromboses veineuses sous cyprotérone. *Rev Prescr* 2002;22:199.



- (Prescrire 2004) Rédaction Prescrire. Contraception par progestatif faiblement dosé en continu. Rev Prescr 2004;24:196-206.
- (Prescrire 2009) Rédaction. Estradiol + diénogest. Contraception orale: l'estradiol n'est pas un progrès. Rev Prescr 2009;29:890-2.
- (Prescrire. 2009) Ulipristal (Ellaone®). Contraception postcoïtale: pas mieux que le lévonorgestrel. Rev Prescr 2009;29:886-889.
- (RCOG VTE 2010 = RCOG 2010) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Venous thromboembolism and hormonal contraception. Green-top Guideline N° 40. July 2010. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG40VenousThromboEmbolicism0910.pdf>.
- (Rosenthal 2002) Rosenthal SL, Cotton S, Ready JN et al. Adolescents' Attitudes and Experiences Regarding Levonorgestrel 100 mcg/Ethinyl Estradiol 20 mcg. J Pediatr Adolesc Gynecol 2002;15:301-5.
- (Schürks 2009) Schürks M, Rist PM, Bigal ME et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;339:b3914.
- (SFP) Society of Family Planning. Contraceptive considerations in obese women. Release date 1 September 2009. SFP Guideline 20091. Contraception 2009;80:583-90.
- (Trussell 2007) Trussell J. Contraceptive efficacy. In Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Stewart FH, Kowal D. Contraceptive Technology: Nineteenth Revised Edition. New York NY: Ardent Media, 2007.
- (UKMEC = FFPRHC UKMEC) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). UK medical eligibility criteria for contraceptive use. November 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/UKMEC2009.pdf>.
- (UKMEC = FFPRHC UKMEC) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). UK medical eligibility criteria for contraceptive use. November 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/UKMEC2009.pdf>.
- (van Hylckama 2009) van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. BMJ 2009;339:b2921



- (Van Vliet 2006a) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Helmerhorst FM et al. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD002032. DOI: 10.1002/14651858.CD002032.pub2. (Cochrane Van Vliet 2006a)
- (Van Vliet 2006b) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Lopez LM et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD003553. DOI: 10.1002/14651858.CD003553.pub2. (Cochrane Van Vliet 2006b)
- (Van Vliet 2006c) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Helmerhorst FM et al. Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD003283. DOI: 10.1002/14651858.CD003283.pub2. (Cochrane Van Vliet 2006c)
- (Vasilakis-Scaramozza 2001) Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Risk of venous thromboembolism with cyproterone or levonorgestrel contraceptives. Lancet 2001;358:1427-9.
- (Visser 2009 = Cochrane Visser 2006) Visser J, Snel M, Van Vliet HAAM. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003990. DOI: 10.1002/14651858.CD003990.pub3. (Cochrane Visser 2009 = Cochrane Visser 2006)
- (WHO 1996) 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 without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996;347:1713-27.
- (WHOMECS = WHOMECS 2) World Health Organisation. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition, 2009. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html.
- (Wong 2009) Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub3. (Cochrane Wong 2009)

