

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
Médicale**

—  
**volume 2005  
publié le 30.11.2005**



*VINGT-NEUVIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2005*

# Les dysménorrhées et leur traitement médical

C. PÉLISSIER LANGBORT\*  
(Paris)

Les douleurs pelviennes chroniques, les vulvodynies, les dyspareunies, les vaginismes, sont des souffrances de la sphère génitale féminine : elles appartiennent spécifiquement à la femme, tout au long de sa vie, de la puberté à l'après ménopause (1).

Les **dysménorrhées**, qu'elles soient **primaires** ou **secondaires**, **essentielles** comme c'est souvent le cas dans le 1<sup>er</sup> groupe, ou **organiques**, comme dans le second, sont des douleurs **abdomino-pelviennes cycliques, rythmées par les règles**, survenant juste **avant** leur début, durant le plus souvent un jour ou deux, parfois jusqu'**après** les règles, et allant alors en crescendo (2).

Ces souffrances, très variables d'intensité, allant de la simple gêne à la douleur paroxystique aiguë, sont spécifiques de **l'apparition du flux menstruel**.

Répétitives, prévisibles donc par de nombreuses femmes, elles font souvent l'objet d'une symbolique évidente.

« *Tota mulier in utero* » reste pour certaines femmes encore d'actualité!

Les dysménorrhées prennent donc une importance considérable dans la vie socioprofessionnelle des jeunes filles et des femmes, en

\* 72 rue d'Auteuil – 75016 PARIS.

conditionnant leur immobilisation et donc leurs absences scolaires, leurs contre-performances sportives ou intellectuelles, leurs arrêts de travail.

À cette dimension socio-économique importante s'ajoute également l'impact psychologique de ces douleurs répétitives, et programmées, et leur fréquent retentissement sur le **psychisme** (2).

Pourtant, aujourd'hui, en 2005, la physiopathogénie de toutes ces dysménorrhées est mieux connue, ce qui a permis d'identifier toutes leurs entités, et en particulier celles qui relèvent **du traitement médical**.

Un arsenal thérapeutique efficace s'adapte aujourd'hui très correctement à toutes les étiologies des dysménorrhées, ce qui exclut donc **l'automédication**.

## LES DYSMÉNORRHÉES ET LEUR DIAGNOSTIC

### L'Adolescente et les dysménorrhées

50 à 70 % des adolescentes ont une dysménorrhée permanente ou occasionnelle, et 15 à 20 % d'entre elles doivent limiter leur activité au moment des règles et doivent même s'aliter.

Cette **dysménorrhée primaire**, qui s'installe progressivement au cours des deux années suivant la ménarche, est **presque toujours essentielle ou fonctionnelle** (3).

C'est une douleur pelvienne, parfois lombaire, souvent à peine gênante. D'autres fois, elle est brutale, paroxystique, intense, pouvant s'accompagner d'autres manifestations : lipothymies, nausées, troubles intestinaux, migraine.

L'interrogatoire attentif est **essentiel**. Il permet le plus souvent le diagnostic, d'autant plus si l'on retrouve des antécédents identiques familiaux (mère, sœurs aînées), ou si la jeune fille fume plus de 15 cigarettes par jour (4), ou si la ménarche est survenue avant 13 ans.

L'examen gynécologique clinique est inopportun et n'est pas indispensable chez une jeune fille vierge dont la dysménorrhée primaire semble à l'évidence fonctionnelle.

Par contre, il faut particulièrement se méfier **d'une dysménorrhée primaire, intense**, qui va en **s'accroissant à chaque menstruation**, et ce d'autant plus qu'est perçue une **masse abdomino-pelvienne** (5).

C'est au diagnostic de **malformation utéro-vaginale** qu'il faut penser, et notamment à l'**hématocolopos sur hémivagin borgne**.

*LES DYSMÉNORRHÉES ET LEUR TRAITEMENT MÉDICAL*

La duplication génitale complète – utérus bicorne bicervical avec ou sans cloison vaginale – est une malformation non exceptionnelle, appartenant à la famille des **hémimatrices** dans la **classification de R. Musset**. Son association à un hémivagin borgne (défaut de canalisation du bourgeon vaginal) est à l'origine d'un **hématocolopos unilatéral** avec, si le diagnostic est retardé, **hématométrie** et parfois **hématosalpinx**, mettant alors en jeu la fertilité future de la jeune fille et expliquant la symptomatologie plus marquée chaque mois.

L'échographie pelvienne est alors l'examen indispensable et joue un rôle fondamental dans le diagnostic mais, comme existe une **aplasie rénale homolatérale constante**, l'**échographie rénale réalisée** permet le dépistage des anomalies urinaires associées. Une IRM peut être demandée également et compléter ainsi le diagnostic.

Dans ce type de malformation, le **traitement est exclusivement chirurgical** et doit être **conservateur**. Il consiste en une **large excision de la cloison vaginale**, afin d'assurer un drainage correct, éviter l'obturation secondaire et la récidue.

Cependant ces jeunes filles doivent être particulièrement suivies, car une récidue de la **dysménorrhée** traduirait la possibilité d'une **greffe endométriale, péritonéale et/ou ovarienne**.

Enfin, il faut savoir reconnaître les **endométrioses de l'adolescente**, très invalidantes avec des douleurs prolongées **après** les règles. Ce sont celles qui sont particulièrement rebelles aux traitements habituels et qui nécessitent alors **des examens complémentaires** (échographie pelvienne, IRM).

## La Femme et les dysménorrhées

Chez la femme après 20-25 ans, la dysménorrhée peut apparaître, ou réapparaître. Ainsi, une dysménorrhée réapparue après quelques années de contraception œstroprogestative maintenant arrêtée, doit être prise en compte tout comme une dysménorrhée primaire, stable, et peu marquée, qui **s'aggrave brutalement**. Quant à l'apparition soudaine d'une dysménorrhée secondaire, qui s'installe en fin de règles et dure plusieurs jours, accompagnée ou non de ménométrorragies, elle doit faire évoquer soit une **endométriose** soit une **adénomyose**.

C'est donc après un interrogatoire précis et complet, que l'on s'orientera vers une dysménorrhée **organique primaire ou secondaire** (6).

L'**examen gynécologique** clinique est indispensable dès lors que l'on s'oriente vers une **dysménorrhée organique**. Non seulement pour réaliser un frottis de dépistage, mais pour apprécier la mobilité

utérine, le volume utérin, les nodules perçus (cloison rectovaginale, toucher vagino-rectal), les myomes, etc.

Il doit toujours s'accompagner d'une **échographie pelvienne et endovaginale avec écho doppler**, pour détecter un kyste endométriosique de l'ovaire, mais rechercher également au sein du myomètre utérin, une tumeur arrondie, hétérogène « en mie de pain », bien limitée, mais aux contours moins nets qu'un fibrome. Le doppler couleur est pathognomonique avec une vascularisation riche, organisée, parallèle à l'inverse du fibrome où la vascularisation est refoulée en périphérie de la lésion (7).

### QUE SAIT-ON DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DES DYSMÉNORRHÉES?

La douleur menstruelle est l'expression d'une **hypoxie tissulaire** consécutive à **l'hypercontractilité du myomètre et à la vasoconstriction de ses artéioles** (6).

Trois familles d'agents utérotoniques et vasoconstricteurs ont une responsabilité reconnue pour cette affection : les **prostaglandines** dont le rôle est prépondérant dans 80 à 90 % des cas, **l'arginine vasopressine** et les **leucotriènes**.

Quant au rôle de **l'innervation utérine**, il est encore peu connu.

**L'hypercontractilité du myomètre** est le **phénomène essentiel**. Dans les dysménorrhées, le tonus de base est très augmenté, de même la fréquence et l'amplitude des contractions. La **vasoconstriction** artériolaire est constante.

L'endomètre humain synthétise des prostaglandines  $PgE_2$  et  $PgF_{2\alpha}$  en quantité faible pendant la phase folliculaire, puis progressivement croissante pendant la phase lutéale (8).  $PgF_{2\alpha}$  est utérotonique et vasoconstrictrice.

La production trop importante de prostaglandines et/ou un déséquilibre entre les différentes prostaglandines (la prostacycline,  $PGI_2$  est utéro-relaxante et vasodilatatrice) peut donc induire des phénomènes constrictifs douloureux.

**L'hypersecretion endométriale** de prostaglandine serait le principal facteur étiologique de la **dysménorrhée essentielle** ou fonctionnelle, mais elle est également impliquée dans d'autres pathologies gynécologiques : ménorragies, fibromes.

Dans l'endomètre sécrétoire, la synthèse des prostaglandines est augmentée par l'estradiol et diminuée par la progestérone (9).

## LES DYSMÉNORRHÉES ET LEUR TRAITEMENT MÉDICAL

Dans l'endométriose externe et dans l'adénomyose, H. Kock (10) montre bien qu'existe dans ces deux situations une hypersécrétion de prostaglandines.

Dans les kystes ovariens endométriosiques, il en serait de même.

Il semble donc bien qu'un **excès de prostaglandines** soit le dénominateur physiologique commun à **toutes les dysménorrhées fonctionnelles ou organiques**.

## LES TRAITEMENTS

Ils découlent logiquement des **notions physiopathogéniques décrites**.

Mais le choix du traitement doit également dépendre de la **femme** et des **caractéristiques** de sa **dysménorrhée** :

- **intensité** de la **dysménorrhée** et surtout de **sa cause organique ou essentielle** ;
- des résultats des traitements antérieurs (automédication ou prescriptions) ;
- de l'existence ou non **d'anomalies du cycle menstruel chez la jeune adolescente** ;
- du besoin d'une **contraception** chez la jeune fille ou la femme ;

Que ce soient des **antiprostaglandines** (essentiellement les anti-inflammatoires non stéroïdiens) (AINS), des **progestatifs** qui diminuent et la contractilité utérine, et  $PgF_{2\alpha}$ , ou des **œstroprogestatifs** qui réduisent la sécrétion des prostaglandines en atrophiant l'endomètre, **ce sont les 3 classes essentielles de médicaments actifs**.

Ils peuvent être parfois associés ou remplacés les uns par les autres.

D'autres traitements **antispasmodiques**, ou à visée psychologique peuvent être associés.

### Les antiprostaglandines

Ce sont les **inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines** :

- **l'acide acétylsalicylique**, dont l'efficacité n'est pas évidente dans cette indication et
- **les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**, dont certains sont non seulement des **antiprostaglandines**, mais également des **antagonistes**, qui inhibent spécifiquement la liaison à leurs récepteurs.

Au total, ils entraînent une **diminution de la concentration endométriale en prostaglandines**, et une **inhibition de l'activité contractile de l'utérus**.

Il ne peut s'agir que d'un traitement **ponctuel**, de très **courte durée**, à dose **efficace** dès le début de la menstruation, même si la douleur n'est **pas encore intense**.

La prise est renouvelée 1 à 2 fois dans la journée, et poursuivie le 2<sup>e</sup> jour s'il y a lieu. La 1<sup>re</sup> **prise est souvent suffisante** et ce traitement donne 80 à 85 % de bons résultats.

Si depuis 1974 de nombreux essais cliniques ont évalué ces traitements dans la dysménorrhée **essentielle ou fonctionnelle**, les AINS n'ont pas été évalués entre eux sur cette indication.

Les récentes publications sur les nouveaux AINS, les  $\text{cox}_2$ , ont attiré l'attention sur leurs **effets secondaires** parfois gravissimes. Mais, compte tenu de la brève durée d'administration, et de l'âge des patientes, les complications graves cardio-vasculaires, rénales ou digestives ne sont pas documentées en gynécologie.

Dans notre pratique, il faut se méfier cependant :

- chez les jeunes filles **asthmatiques** (allergie) ;
- chez celles qui ont des **anomalies de l'hémostase** (ces produits ont une incidence sur les facteurs de coagulation et favorisent les saignements) ;
- chez celles qui ont une **néphropathie** (malformation utéro-rénale, insuffisance rénale, maladie de Berger, etc.).

L'aspirine semble peu efficace.

L'**indométacine**, la **phlénylbutazone** et les  $\text{cox}_2$  ont des effets secondaires fréquents (6).

Seront préférés ceux dont la demi-vie plasmatique est inférieure à 6 heures (Tableau I).

### Les progestatifs

Leur efficacité est connue de longue date. Ils agissent en diminuant la motricité utérine, réduisant significativement la  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (11, 12).

**Chez l'adolescente, qui n'a pas de vie sexuelle**, qui se plaint d'une **dysménorrhée fonctionnelle**, et qui a des **cycles irréguliers** :

- la **progestérone** et la **rétroprogestérone**, (Utrogestan® 200 mg, Duphaston® 10) seront particulièrement indiquées.

## LES DYSMÉNORRHÉES ET LEUR TRAITEMENT MÉDICAL

Tableau I. Principaux AINS. D'après C. Quéreux (6)

Nom	DCI	Dosage	Conditionnement	Posologie
ADVIL®	Ibuprofène	200 mg cp	Boîte de 20	3 à 6 cp/j
ANTADYS®	Flurbiprofène	100 mg cp	Boîte de 15	2 à 3 cp/j
APRANAX®	Naproxène sodique	550 mg cp	Boîte de 16	1 à 2 cp/j
BRUFEN®	Ibuprofène	400 mg cp	Boîte de 30	1 à 4 cp/j
CEBUTID®	Flurbiprofène	100 mg cp	Boîte de 15	2 à 3 cp/j
NAPROSYNE®	Naproxène	500 mg cp	Boîte de 15	1 à 2 cp/j
		500 mg sup.	Boîte de 12	1 suppo./j
PONSTYL®	Acide méfénamique	250 mg gél.	Boîte de 20	6 gél./j
TOPREC®	Ketoprofène	25 mg cp	Boîte de 20	1 à 3 cp/j
VOLTARÈNE®	Id Diclofénac	50 mg cp	Boîte de 30	2 cp/j
XENID®	Diclofénac	50 mg cp	Boîte de 30	2 cp/j

Ainsi prescrits du 15<sup>e</sup> au 25<sup>e</sup> jour du cycle, ces produits rétablissent la périodicité du cycle menstruel, évitent les hyperplasies endométriales, et traitent la dysménorrhée essentielle.

Quant aux progestatifs **dérivés de la 17OH-progesterone** ou des **19-norpregnanes**, prescrits du 8<sup>e</sup> au 26<sup>e</sup> jour du cycle puis 18 à 20 jours sur 30, **ils sont antagonodotropes**.

Cette action, longtemps méconnue est maintenant admise par tous (13, 14, 15).

Chez la jeune fille, ces molécules ne sont indiquées que dans **certains cas particuliers** :

- **dysménorrhée essentielle** chez une jeune fille **hirsute** (avec ou sans OPK), chez qui **l'acétate de cyprotérone** associé à du 17 $\beta$ -œstradiol permet l'épilation au laser.

- **endométriose exceptionnelle de la jeune adolescente** ou après découverte d'un hématoocolpos traité.

Sinon, chez la jeune fille, les **œstroprogestatifs** sont la meilleure solution.

**Chez la jeune femme** chez qui l'on soupçonne par l'examen clinique et à l'aide des examens complémentaires une **endométriose** ou une **adénomyose**, à l'origine de sa **dysménorrhée organique**, on peut bien entendu prescrire des AINS, mais essayer surtout **un traitement progestatif** bien conduit :

- en antagonodotrope ;



- à dose suffisante ;
- en choisissant la molécule adaptée à l'importance de l'affection endométriosique ou adénomyosique, et à celle de la **dysménorrhée invalidante, paroxystique, difficilement supportable**.

Tout comme les dérivés de la 19-nortestostérone, les progestatifs dérivés :

- de la 17OH-progestérone
- ou des 19-norpregnanes

**sont antigonadotropes.**

Le mécanisme de l'action antigonadotrope de ces progestatifs NETA nomegestrol acétate – acétate de chlormadinone montre :

- Diminution de la FSH et LH : du taux de base et après administration de GnRH ;
- Diminution de la fréquence pulsatile de LH, mais non de l'amplitude (femme ménopausée).

**L'action hypothalamique et hypophysaire directe ne passe pas par le récepteur aux androgènes.**

Il n'y a **pas d'action ovarienne directe** (13, 14, 15).

**Les progestatifs antigonadotropes** (en dehors des 19-nortestostérones) sont :

- **Les dérivés de la 17OH-progestérone** (pregnanes) :
  - Acétate de chlormadinone 10 mg : Lutéran® ;
  - Acétate de cyprotérone 50 mg : Androcur® ;
  - Médrogestone 10 mg : Colprone® ;
  - Acétate de médroxyprogestérone (MPA) 10 mg : Gestoral® ;
- **Les dérivés de la 19-norprogestérone** (nor-pregnanes) :
  - Acétate de nomegéstrol 5 mg : Lutényl® ;
  - Promégestone 0,5 mg : Surgestone®.

D'autres progestatifs sont aujourd'hui candidats pour le traitement hormonal de l'endométriose :

- **La drospirénone**
  - proche de la spironolactone, ce progestatif a **une action antiandrogénique, antiminéralocorticoïde** ;
  - son action progestative est puissante. Il est antigonadotrope à la dose de 2 mg.
- La **nestorone**, dérivé 19nor de l'hydroxyprogestérone. Son administration ne peut qu'être parentérale en raison d'un métabolisme hépatique très rapide.
- Le **dienogest**, dérivé apparenté à la 19-nortestostérone. Son action antiproliférative et antioxydative en fait un progestatif différent, avec une absence d'activité androgénique, glucocorticoïde ou minéralocorticoïde (16).

*LES DYSMÉNORRHÉES ET LEUR TRAITEMENT MÉDICAL*

Ces progestatifs n'existent pas encore en France.

Ces progestatifs dérivés de la progestérone, pour certains antigonadotropes ont été reconnus comme : **dénués d'effets délétères, métaboliques, tensionnels, pondéraux**. À l'exception cependant de **l'acétate de médroxyprogestérone (MPA)** pour lequel les données sont insuffisantes et contradictoires (17, 18, 19).

Quant aux **dispositifs intra-utérins (Miréna®)** délivrant du **lévonorgestrel en continu**, s'ils sont utilisés avec succès dans certains cas d'**adénomyose** ou de **ménométrorragies rebelles** (20, 21):

- le contrôle imparfait du cycle surtout les premiers mois ;
- la possibilité d'**aménorrhée persistante** (qui semble à certaines femmes préménopausiques déjà **une ménopause précoce!**) (60 % des cas) ;
- leurs **effets systémiques** possibles (**acné - séborrhée**)

ne semblent pas faire d'eux une indication systématique, mais une possibilité en cas d'échec de la voie orale.

Ils restent peu ou pas efficaces pour la dysménorrhée.

Ainsi, avons-nous toute une gamme de **progestatifs**, ayant peu d'effets délétères qui, prescrits **seuls en antigonadotrope**, ou **après un traitement par analogues de LHRH**, peuvent permettre à une jeune femme atteinte d'une endométriose péritonéale, ou d'une adénomyose, avec une **dysménorrhée sévère**, d'éviter une intervention, ou de la compléter.

L'aménorrhée induite par **un traitement continu du progestatif** est exceptionnelle pour une dysménorrhée mais permet parfois d'attendre l'intervention chirurgicale importante que **nécessite cette endométriose profonde**.

### **Les œstroprogestatifs et la dysménorrhée**

**L'hypotrophie endométriale** et **l'absence d'ovulation** sont des facteurs évidents de diminution du taux de sécrétion des prostaglandines sous contraception œstroprogestative, qu'elle soit :

- orale ;
- cutanée ;
- ou vaginale.

#### **Quelle pilule choisir ?**

Certainement pas la **micropilule progestative** qui n'inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire que dans 45 à 50 % des cas.

PÉLISSIER

Toutes les pilules modernes peuvent être utilisées, mais **aussi le timbre œstroprogestatif ou l'anneau vaginal**.

### Les autres traitements médicaux de la dysménorrhée

En cas d'échec, l'adjonction d'AINS peut se faire, ou remplacer l'œstroprogestatif par un progestatif antigonadotrope. Peuvent également être d'un certain secours les **tocolytiques**, en diminuant l'hypercontractilité utérine.

Ce sont les **antispasmodiques** (6) :

- Spasfon® surtout en suppositoire ;
- Viscéralgine® ;
- Avafortan®.

Enfin, si malgré toutes ces thérapeutiques **la dysménorrhée perdure**, un **soutien psychologique** sera recommandé, soutien spécialisé, accompagnant le traitement médical.

Il permet d'accompagner la dysménorrhée essentielle.

Il permet de faire patienter avant une lourde intervention pour endométriose ovarienne, digestive et/ou urinaire, par exemple.

Ainsi, aujourd'hui en 2005, **peu de dysménorrhées résistent** à un traitement **médical bien conduit**, et bien accompagné par un **soutien psychologique spécialisé**.

Seules certaines dysménorrhées organiques nécessitent une intervention souvent importante et qui doit être le fait de spécialistes avertis.

## Bibliographie

1. Apter D. Ways of Improving Adolescent Sexual Health. Human Reproduction. 12th World Congress, Ed. A. Genazzani, 2005; 1: 416-421.
2. Apter D and Makkonen K. Adolescent health care. Endocrine Development, vol. 7. Pediatric and Adolescent Gynecology, Ed. Sultan Ch. 2004; 252-261.
3. Thibaud E. Troubles de l'installation des règles et dysménorrhée. In Mises à jour en Gynécologie Médicale, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens français, 2003; 115-128.
4. Sundell G, Milson L, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhea in young women. Br J Obst Gynaecol 1990; 97: 588-594.
5. Paraut O, Monrozies X et al. Hématocolpos sur hémivagin borgne avec duplication génitale complète. Références en Gynécologie-Obstétrique 2002; 9-1: 75-80.
6. Quéréux C, Graesslin O, Gabriel R. Les dysménorrhées. In Traité de Gynécologie Médicale 2004; 135- 152, Ed. B. Blanc, C. Jamin, Ch. Sultan.
7. Nisolle M, Christinelli S, Lepage S, Schaaps JP, Foidart JM. L'adénomyose utérine : une entité souvent méconnue. 6e Congrès de la Société Européenne de Gynécologie 2-4 juin 2005. Helsinki (Finl.) Abstract 023 ; 34.
8. Massonneau M, Franettin R, Mansour S. Etude des Contractions Utérines par échographie. In L'Endomètre, Ed. Eska, SFG 1998; 18-23.
9. Illouz S, Boubli L, Lavant MN, Allasia C, Charpin C. Culture d'explants d'endomètre humain. In L'Endomètre, Ed. Eska, SFG 1998; 24-30.
10. Kock H et al. Correlation between dysmenorrheic severity and prostaglandin production in women, with endometriosis prostaglandins - leukotrienes. *Essent Fatty Acids* 1992; 46: 133-137.
11. De Ziegler D, Franchin R, Bulletti C, Massonneau M. Progesterone decrease the frequency and alters the direction of peristaltic like contractions of the non pregnant uterus. Abstract for the 43rd annual meeting of the SGI 20th, 23th, march 1996, Philadelphia.
12. De Ziegler D, Lourenco D, Mikulich A. Progesterone: vaginal route for infertility, menopause and contraception. Human Reproduction, Ed. A. Genazzani, 2005; 665-672.
13. Couzinet B, Young Y, Brailly S, Schaison G. The antigonadotropic activity of progestin (19 Nortestosterone and 19 Norprogesterone derivatives is not mediated through the androgenreceptor. *JCEM* 1996; 81: 4218-4223.
14. Couzinet B, Young Y, Schaison G. The antigonadotropic activity of 19 Norprogesterone derivative is exerted both the hypothalamic and levels in women. *JCEM* 1999; 84: 4191-4198.
15. Young B, Brailly D, Chassard P, Chanson. Activité antigonadotrope du Chlormadinone Acetate. *Revue du Praticien Gynecol et Obst* 2000; 40: 33-39.
16. Oettel M, Elger CW et al. A 19 Norprogesterin without 17 a ethinyl groupe II: Dienogest frome pharmacodynamic point of view. *Drugs of today* 1995; 31: 517-536.
17. De Jaeger CY, Conard J, Guyen TT, Basdevant A, Guygrand B. Effets de la promegestone sur le métabolisme glucidolipidique, antithrombine III et la pression artérielle. *Gynécologie* 1987; 18: 324-327.
18. Pélissier C, Basdevant A, Conard J, Husson T, Guyen TT. Contraception progestative de l'acétate de Chlormadinone chez les femmes à risque vasculaire. *Etude Gynéco. Endocrinienne, métabolique et vasculaire. Contraception Fertil Sexual* 1987; 15: 45-54.
19. Jamin C, Zartarian M, Colau JC. Le nomegestrol acetate n'altère pas les modifications lipides, lipoprotéines, apoprotéines. *Lp Cal LpA1, et homocystéine, induites par une estrogénothérapie à long terme. Réf Gynéco Obstétrique* 1996; 4: 273-278.
20. Fedèle L, Bianchi S, Raffaelli R et al. Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with a levonorgestrel releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68: 426-429.
21. Yazbeek C, Thoury A, Madelenat P. Ménométrorragies : place du stérilet au levonorgestrel. *La Lettre du Gynécologie* 2003; 81: 20-24.