

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

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

—

**Volume 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Infections génitales hautes, conséquences à court et moyen terme : algies, fertilité, GEU, problème de la contraception par DIU

L. BOUBLI *, J. DE TROYER
(Marseille)

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Weström, dans les années 70, les conséquences à court et long terme des infections génitales hautes (IGH) sont connues.

Ils portaient sur une cohorte de plus de 500 patientes ayant eu un diagnostic d'IGH confirmé par coelioscopie [1] et ont montré l'impact qu'avaient ces infections sur l'appareil génital féminin, notamment en ce qui concerne les douleurs pelviennes chroniques et l'infertilité de cause tubaire.

L'agent pathogène principal mis en cause dans ces IGH des pays industrialisés était alors *Neisseria gonorrhoeae*. La symptomatologie engendrée par cet agent est plus bruyante que celle engendrée par *Chlamydia Trachomatis*, or c'est ce dernier qui est responsable à l'heure actuelle de la majorité des IGH dans les pays industrialisés [2], son diagnostic n'en est rendu que plus difficile.

* Hôpital Nord – Service de gynécologie obstétrique – 13915 MARSEILLE Cedex 20

En France, le nombre de gonococcies isolées par le réseau de surveillance RENAGO en 2004 [3] était faible en valeur absolue ($n = 550$), mais il existe une recrudescence importante depuis l'année 2000, la plupart des nouveaux cas étant des hommes avec un ratio homme/femme de dix. Le nombre de gonococcies est vraisemblablement sous-estimé par l'absence de programme de recherche chez les partenaires d'après les responsables de l'Invs [4] (à noter que les gonococcies ne font plus partie des maladies infectieuses à déclaration obligatoire depuis 2003, ce qui ne va pas faciliter le recueil épidémiologique).

L'incidence des infections à *Chlamydia Trachomatis*, quant à elle, a augmenté de façon importante dans les pays industrialisés ces trente dernières années pour atteindre une prévalence moyenne de 3 % de la population, ce qui en fait la première infection sexuellement transmissible mondiale [5]. Une étude scandinave récente a même retrouvé 5 % d'infections asymptomatiques chez des jeunes hommes consultant leur médecin traitant pour un autre motif [6]. Une étude française trouvait en 1995 chez 186 femmes de 18 à 33 ans consultant dans un centre de contraception une prévalence de 7,5 % du portage du *Chlamydia* [7].

Une très large proportion de notre population est donc concernée par le portage du *Chlamydia*, de plus c'est la sous-population des adolescentes et des jeunes femmes (au début de leur vie génitale) qui est la plus touchée. En effet, quel que soit le pays étudié, c'est le jeune âge qui représente le principal facteur de risque d'IGH, les autres paramètres tels que l'âge des premiers rapports, le nombre total de partenaires ou le mode de contraception ont une importance moindre ou ne sont que des cofacteurs [8].

De plus, 50 % à 70 % des femmes présentant une infection à *Chlamydia* sont asymptomatiques, 20 % des femmes présentant une chlamydie génitale basse développeraient une salpingite aiguë et 3 % une stérilité tubaire [5].

Quelles sont les conséquences de ces IGH aujourd'hui ?

IGH ET ALGIES PELVIENNES

L'absence de consensus actuel sur la définition des algies pelviennes et des algies pelviennes chroniques en particulier pose problème [9].

Toute revue de la littérature doit tenir compte de cette problématique et l'analyse des chiffres est de ce fait délicate.

Une définition proposée par Haggerty *et al.* [10] est la présence de douleurs menstruelles ou pas, durant au minimum 6 mois, survenant sous l'ombilic et suffisamment sévères pour entraîner un handicap fonctionnel ou le recours à un traitement.

La fréquence des douleurs pelviennes chroniques est très élevée en Occident.

On les retrouve chez 3,8 % de la population féminine du Royaume-Uni [11], ce qui est égal à la fréquence de l'asthme ou des maux de dos sur cette même population. Aux États-Unis c'est 8 % de la population féminine qui est concernée [12].

Les diagnostics étiologiques différentiels sont très nombreux et les causes gynécologiques se retrouvent au milieu des causes digestives, urologiques (avec notamment le diagnostic de vessie irritable), ou encore neurologique (avec le diagnostic de névralgie pudendale) mais pour Mathias *et al.* 90 % de ces douleurs pelviennes chroniques auraient une cause gynécologique [13].

Weström retrouvait en 1975 [1] une fréquence de 18 % de douleurs pelviennes chroniques après IGH.

Une étude récente a analysé de façon indirecte le retentissement des IGH sur la symptomatologie douloureuse [10].

Il s'agit de l'étude PEACH menée chez une population de 780 femmes chez qui un diagnostic d'IGH a été posé. D'après cette étude, 36 % de leur effectif a développé des douleurs pelviennes chroniques dont 68 % étaient très handicapantes.

Plusieurs facteurs de risque surajoutés à l'IGH ont été identifiés, les deux principaux sont la présence de deux épisodes ou plus d'infection génitale haute (OR = 3,21 ; IC 95 % : 1,23-8,40), et le tabagisme (OR = 1,83 ; IC 95 % : 1,13-2,96).

Une méta-analyse [15] met en évidence le rôle des IGH dans la survenue de différentes symptomatologies algiques pelviennes. Ainsi,

les dysménorrhées sont plus fréquentes (OR = 1,58; IC 95 % : 1,09-2,30), ainsi que les dyspareunies (OR = 9,98; IC 95 % : 4,69-21,24) ou les douleurs pelviennes chroniques non cycliques (OR = 6,35; IC 95 % : 2,66-15,16).

Or, il est prouvé qu'une patiente souffrant d'une douleur pelvienne chronique voit sa santé mentale et physique diminuer de façon significative par rapport à une population indemne [16].

La sévérité de l'épisode initial d'une infection génitale haute, mesurée au cours d'une coelioscopie, n'a pas démontré son lien avec la présence ou non des douleurs pelviennes chroniques, par contre il y a une forte corrélation avec la présence d'adhérences pelviennes lors de la coelioscopie de deuxième regard [14].

Une autre étude rapporte que les patientes ayant présenté une IGH (prouvées par coelioscopie) avaient 10 fois plus de risque d'être admises en urgence pour douleur abdominale et avaient 8 fois plus de risque de bénéficier d'une hystérectomie [17].

Les chiffres actuels sont plus importants que lors de l'étude de Weström, l'explication en est difficile. Le fait que le principal germe mis en cause soit différent peut en être une, mais la multitude des biais de définitions présentés par ces études rend difficile l'interprétation des chiffres. Quoi qu'il en soit, les conséquences des IGH sur les douleurs pelviennes chroniques telles qu'elles sont définies par Haggerty *et al.* [10] existe.

IGH ET FÉCONDITÉ

Weström dans sa série de 1960 à 1984 [19], retrouvait un taux d'infertilité tubaire prouvé de l'ordre de 10 % après un premier épisode d'IGH.

Ce chiffre double puis quadruple après un deuxième puis un troisième épisode.

Le taux global d'infertilité dans cette cohorte de 1 844 patientes était de 16 % (10 % de cette population avaient une infertilité autre que tubaire, et 22,5 % n'avaient pas eu un bilan complet d'infertilité, mais dans la moitié de ces cas il y avait des anomalies morphologiques tubaires).

L'incidence de l'infertilité tubaire augmente avec le degré de sévérité de l'épisode infectieux initial, passant de 0,6 % pour un épisode modéré à plus de 20 % pour un épisode sévère.

Lors d'une autre étude menée sur la même cohorte, le taux cumulé des patientes ayant obtenu un enfant vivant après 12 ans d'étude était de 90 % chez les patientes ayant présenté une infection bénigne, de 82 % chez les patientes ayant présenté une infection modérée et de 57 % chez les patientes ayant présenté une infection sévère [20].

Gerber *et al.* [14] trouvent des résultats qui vont dans le même sens sur leur cohorte de 69 patientes ayant bénéficié d'une coelioscopie de deuxième regard et présentant une infertilité de deux ans. Une occlusion bilatérale des trompes a été retrouvée dans 22 % des cas avec une fréquence croissante en fonction du stade initial (9,5 % après une infection bénigne, 20 % après une infection modérée et 32 % après une infection sévère).

L'étude PEACH retrouve un taux d'infertilité similaire d'environ 18 % mais avec une définition de l'infertilité qui se résume à une absence de conception sans moyen de contraception après une période de seulement un an [21].

Un facteur de risque supplémentaire d'infertilité semble être le délai de recours aux soins. Lors d'une étude portant sur la cohorte scandinave, les auteurs retrouvent un risque relatif de 3 (IC 95 % : 1,27-6,11) d'être infertile ou d'avoir une grossesse extra-utérine chez les patientes ayant mis du temps à avoir recours aux soins par rapport à celles ayant consulté rapidement [22].

Même si le nombre, l'intensité et le délai de recours aux soins sont des facteurs identifiés de risque d'infertilité tubaire, ils ont été étudiés au cours d'études menées chez des patientes symptomatiques, et l'on peut penser que ces cohortes ne représentent que la partie émergée de l'iceberg [2] de l'ensemble des patientes présentant une IGH. On sait que les infections silencieuses engendrent des séquelles irréversibles tubaires [2, 18], et les conséquences à long terme sur la perméabilité tubaire ne semblent pas moins importantes [5]. Or aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'impact d'infections génitales hautes silencieuses sur la fertilité.

Les indications de FIV pour cause tubaire en France pour l'année 2001 étaient de 42 % et l'âge de recours à la procréation médicalement assistée ne fait que croître avec 15,7 % de femmes de plus de 40 ans

en FIV (données FIVNAT) pour un âge moyen de recours à la FIV de 34,7 ans.

Les infections génitales hautes touchent préférentiellement les femmes jeunes dont le désir de grossesse est de plus en plus différé. Il y a, de ce fait, une prise en charge de ces patientes infertiles de plus en plus tardive et donc un risque d'échec de FIV d'autant plus élevé.

L'impact des IGH symptomatiques chez les femmes est donc mieux cerné, concernant notamment leur fertilité, mais qu'en est-il chez la population masculine où le taux d'infection asymptomatique est similaire à celui des femmes ?

Il n'y a pas encore de réponses à cette question, car les données concernant le sujet sont très pauvres. De plus, la relation entre l'infection à *Chlamydia* et la qualité du sperme est très controversée. Cependant, des inoculations expérimentales réalisées chez des modèles animaux sont en faveur d'oblitérations voire d'occlusions de la filière génitale masculine [5, 23].

IGH ET GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE

Weström *et al.* dans leur série scandinave de 1960 à 1984 [19] retrouvent un taux de grossesses extra-utérines (GEU) lors de la première grossesse de 9,4 % pour celles ayant présenté une IGH identifiée à la cœlioscopie contre 1,4% pour le groupe contrôle ayant une cœlioscopie blanche ($p < 0,0001$).

Le taux de GEU pour l'ensemble des grossesses était de 8,4 % et de 2,2 % pour le groupe contrôle. Le taux élevé de grossesses ectopiques observé dans le groupe contrôle peut être expliqué selon les auteurs par le fait que certaines des patientes de leur groupe contrôle ont pu avoir une infection génitale haute non diagnostiquée à la cœlioscopie ayant entraîné des dommages tubaires. Cette explication est d'autant plus plausible que 87 % de l'effectif du groupe contrôle a eu une détection positive de germes non commensaux au niveau du tractus génital bas (dont *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*).

Les chiffres de GEU sur la même population de référence étaient de 0,58 % entre 1960 et 1964 et 1,1 % entre 1975 et 1979 (dont 43 % ayant présenté un épisode d'infection génitale haute).

Buchan *et al.* [17] sur leur cohorte de 1 355 patientes suivies entre 1970 et 1985 avaient un risque relatif multiplié par 10 d'avoir une grossesse ectopique par rapport à leur population contrôle.

Ness *et al.* [21] quant à eux retrouvent des chiffres largement inférieurs aux autres séries avec un taux de GEU de 1,5 % environ pour un taux global de 2 % sur la population générale des États-Unis.

Les auteurs n'avancent pas d'explications mais le fait qu'ils excluent de leur étude les patientes présentant une infection génitale sévère avec abcès tubaire et que le suivi moyen des patientes n'est que de 35 mois peut en être une.

Le fait que la population des femmes ayant eu une infection génitale haute présente plus de GEU ne semble pas surprenant dans la mesure où elle développe plus de lésions tubaires.

Le fait que le principal germe responsable de ces infections soit différent aujourd'hui ne semble pas influencer sur le nombre des GEU qui reste stable après IGH.

IGH ET DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN

Le dispositif intra-utérin (DIU) est le mode de contraception le plus répandu après la stérilisation tubaire, 160 millions de femmes sont concernées dans le monde [24].

Dans une étude publiée par Weström *et al.* en 1976 [25], la fréquence de survenue d'une infection génitale haute dans une population de 515 patientes porteuses d'un DIU était 3 fois plus importante, la différence était significative ($p < 0,001$). Dans le sous-groupe des patientes n'ayant jamais été enceintes, cette différence est encore plus marquée avec un risque relatif de 6,9.

Il n'y avait pas de différence entre le groupe contrôle et les patientes portant un DIU concernant la fréquence des gonococcies ou le degré d'atteinte inflammatoire du pelvis.

Dans un quart des cas, le DIU avait été inséré dans le mois précédent le diagnostic.

D'ailleurs, d'après certains auteurs, c'est plus l'insertion du DIU que sa présence dans la cavité utérine qui représente un facteur de risque d'infection génitale haute [26, 27]. C'est la translocation des germes de l'endocol au niveau de la cavité utérine lors de la pause qui serait en cause [28, 29].

Lors d'une revue de la littérature récente [30], les auteurs ne retrouvent pas d'études comparant une population de patientes présentant une infection sexuellement transmissible (IST), avec mise en place d'un DIU, à une population indemne d'IST. Il existe par contre des études avec des résultats indirects, mais du fait de l'incidence et de la prévalence faibles des IGH dans ces études, il existe une grande variabilité des intervalles de confiance. Sur l'ensemble de ces études, il existe une augmentation du risque d'IGH chez les patientes présentant une IST préexistante à la pose du DIU et qui était méconnue lors de cette pose. Les risques relatifs vont de 1,63 à 46,35. On peut retenir comme risque relatif 2,69 (IC 95 1,11-6,53) qui est le chiffre retrouvé par Sinei *et al.* qui présentent la meilleure méthodologie [31]. Ces résultats rejoignent ceux de Weström.

Le taux d'IGH retrouvé lors d'une étude multicentrique menée dans 8 pays en voie de développement chez 6 625 patientes n'était que de 0,6/1000 femmes/année [32].

Shelton a calculé le risque absolu de développer une IGH due au DIU en utilisant un modèle dérivé de différentes études, ce risque était de 0,15 % si la prévalence des infections à gonocoque ou *Chlamydiae* est de 10 % [33].

On voit bien ici que le risque de développer une IGH après l'insertion d'un DIU, ou du fait de la présence du DIU dans la cavité utérine, est très faible. De plus, ce risque reste théorique dans la mesure où aucune étude à l'heure actuelle n'a pu répondre directement à ces interrogations [30].

Or, l'utilisation du DIU est en décroissance dans le monde à cause d'une mauvaise presse vis-à-vis des IGH et de l'infertilité qui pourrait en découler [29].

L'OMS en l'absence de niveau de preuve suffisant a édité en 2004 des recommandations prudentes. Ainsi, les patientes présentant une cervicite purulente ou une infection génitale basse prouvée à *Chlamydiae* ou gonocoque ne devraient pas avoir la mise en place d'un DIU (*WHO category 4*). Pour ces mêmes patientes, si le DIU (au cuivre ou au lévonorgestrel) est déjà en place, cela ne constitue pas une indication, en général, d'ablation du DIU (*WHO category 2*).

Les patientes présentant une autre IST ou une vaginite peuvent généralement bénéficier de l'insertion d'un DIU (au cuivre ou au lévonorgestrel) ou de la poursuite de son utilisation (*WHO category 2*) [34].

Pour ce qui est de la fertilité après IGH survenue sur DIU, seule l'étude de Weström de 1992 [19] aborde le sujet. Un résultat surprenant

est apparu qui donne le DIU comme facteur protecteur vis-à-vis de l'infertilité, chez les femmes ayant présenté une IGH (RR = 0,5 ; IC 95 % : 0,2-0,9).

Les auteurs l'expliquent par le fait que la physiopathologie des IGH survenues sur DIU est différente et donc a des conséquences différentes. Les auteurs précisent cependant que leurs résultats peuvent être biaisés par le fait que le DIU était, à l'époque de l'étude, utilisé préférentiellement par une population jeune. De plus il n'y a pas de notion sur le mode de contraception utilisé par ces patientes par la suite.

Peut-on mettre en place un DIU après un épisode d'IGH ?

La réponse n'est pas apportée par les données de la littérature. Le fait qu'il persiste après un traitement bien conduit du gonocoque ou du *Chlamydia* chez 4 % des patientes [10] incite à la prudence, et la vérification de l'éradication de la maladie semble indiquée.

CONCLUSION

Depuis trente ans, les germes responsables des IGH ont évolué, mais nous avons vu que les conséquences à moyen et long terme sur les algies pelviennes chroniques ou la fertilité de nos patientes ne sont pas diminuées, elles auraient même tendance à être plus importantes.

Ce qui est le plus inquiétant est que nous ne parlons ici que des conséquences de ces infections chez les patientes symptomatiques. Nous n'avons à l'heure actuelle aucune idée des conséquences chez les patientes peu ou pas symptomatiques.

L'âge de désir du premier enfant ne fait qu'augmenter dans notre pays, ce qui entraîne de nombreux retards au diagnostic d'infertilité tubaire chez nos patientes. Les taux d'échec de FIV chez elles n'en sont que plus importants.

Les signes peu spécifiques ou mineurs d'infection génitale doivent conduire à la recherche des principaux germes incriminés, le *Chlamydia* par méthode PCR et le gonocoque, sans oublier le dépistage chez les partenaires. Ainsi, les effets de cette véritable pandémie pourront être diminués.

Résumé

Où sont passées les salpingites ?

Elles sont toujours là... mais les tableaux cliniques sont moins bruyants qu'il y a 30 ans. Cela est dû au fait que le principal agent pathogène n'est plus Neisseria gonorrhoeae mais Chlamydia trachomatis, cependant les conséquences à long terme n'en sont pas moindres.

Chez les patientes ayant présenté une infection génitale haute, 36 % ont des douleurs pelviennes chroniques [10]. Le taux d'infertilités tubaires est de l'ordre de 10 %, ce taux double puis quadruple après un deuxième puis un troisième épisode [19]. Le taux de grossesses extra-utérines est de 9,4 % lors de la première grossesse. Le risque relatif de présenter une IGH lors de la pose d'un DIU est de 2,69 (IC 95 : 1,11-6,53) si la patiente présente une infection sexuellement transmissible lors de la pose [31]. Tous ces résultats sont apportés par des études menées chez des patientes présentant une IGH symptomatique, mais nous ne connaissons pas les conséquences chez les patientes présentant une IGH silencieuse. Les signes peu spécifiques ou mineurs d'infection génitale doivent donc conduire à la recherche des principaux germes incriminés, sans oublier le dépistage chez les partenaires. Ainsi, les effets de cette véritable pandémie pourront être diminués.

Mots-clés :

Infection génitale haute, algie pelvienne chronique, infertilité tubaire, grossesse ectopique, dispositif intra-utérin.

Bibliographie

1. Weström L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 707-713.
2. Simms I, Warburton F, Weström L. Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink. *Sex Transm Inf* 2003; 79: 491-494.
3. Herida M, Basselier B, Laurent E *et al.* L'épidémiologie des infections à gonocoques en France, 1996-2005. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2006; N1: 1-5.
4. Judlin P. Infections génitales : quoi de neuf ? Réalités en Gynécologie Obstétrique 2007 mai; cahier 1 :39-44.
5. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod* 1999; 5(5): 433-447.
6. Anderson B, Eidner PO, Hagensen D, Lomborg S, Hoff G. Opportunistic screening of young men for urogenital Chlamydia trachomatis infection in general practice. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(1): 35-39.
7. Sluzhinska A, Scieux C, Bruna N, Henry-George S, Henry-Suchet J, Eyoka N, Serfaty D, Bassiri M, Mradhi PA. Urine CT screening in a family planning center Paris. *Chlamydia research* Stary A. Ed. Vienne 1990, 390.
8. Jonsson M, Karlsson R, Rylander E, Gustavsson A, Wadell G. The association between risk behaviour and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population-based study. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 501-505.
9. Williams RE, Hartmann KE, Steege JF. Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: Implication for research. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 686-691.
10. Haggerty C, Peipert J, Weitzen S, Hendrix S, Holley R, Nelson D, Randall H, Soper D, Wiesenfeld H, Ness R, for the PID evaluation and clinical health (PEACH) study investigators. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2005 May; 32(5): 293-9.
11. Zondervan K, Yudkin P, Vessey M, Dawes M, Barlow D, Kennedy S. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 93-99.
12. Reiter C. A profile of women with chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 130-136.
13. Mathias S, Kuppermann M, Lieberman R, Lipschutz R, Steege J. Chronic pelvic pain: Prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 321-327.
14. Gerber B, Krause A. A study of second look laparoscopy after acute salpingitis. *Arch Gynecol Obstet* 1996; 258: 193-200.
15. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMJ* 2006; 332: 749-755.
16. Haggerty CL, Schulz R, Ness RB, PID Evaluation and Clinical Health Study Investigators. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain following pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 934-939.
17. Buchan H, Vessey M, Goldcare M, Fairweather J. Morbidity following pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1993 jun; 100: 558-62.
18. Patton D, Moore DE, Spadoni DR, Soules MR, Halbert SA, Wang SP. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol* 1989 April; 73(4): 622-630.
19. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992 Jul-Aug; 19(4): 185-92.
20. Lepine L, Hillis S, Marchbanks P, Joesoef M, Peterson H, Weström L. Severity of pelvic inflammatory disease as a predictor of the probability of live birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998 May; 178(5): 977-81.
21. Ness R, Soper D, Hoelley R *et al.* Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: Result from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (PEACH) randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002 may; 186(5): 929-937.
22. Hillis S, Joesoef R, Marchbanks P, Wasse-

- rheit J, Cates W Jr, Weström L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993 May; 168(5): 1503-9.
23. Eley A, Pacey A, Galdiero M, Galdiero F. Can Chlamydia trachomatis directly damage your sperm? *Lancet Infect Dis* 2005 Jan; 5(1): 53-7.
24. UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. A plethora of IUDs: but how safe, how effective? *Prog Reprod Health Res* 2002; 60: 3.
25. Weström L, Bengtsson LP, Mardh PA. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. *Lancet* 1976 Jul; 2(7979): 221-4.
26. Wright N. Acute pelvic inflammatory disease in an indigent population. An estimate of its incidence and relationship to methods of contraception. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101: 979-990.
27. Eschenbach D, Holmes K. Acute pelvic inflammatory disease: current concepts of pathogenesis, etiology, and management. *Clin Obstet Gyn* 1975; 18: 35.
28. Mishell D, Ball J, Good R, Moyer D. The intrauterine device: a bacteriologic study of the endometrial cavity. *Am J Obstet Gynec* 1966; 96: 119.
29. Grimes DS. Intrauterine device and upper-genital tract infection. *Lancet* 2000; 356: 1013-9.
30. Mohllajee A, Curtis K, Peterson H. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006; 73: 145-153.
31. Sinei S, Shultz K, Lamptey P *et al*. Preventing IUCD-related pelvic infection: the efficacy of prophylactic doxycycline at insertion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 412-419.
32. International Collaborative Post-Marketing Surveillance of Norplant. Post-Marketing Surveillance of Norplant contraceptive implant: I. Contraceptive efficacy and reproductive health. *Contraception* 2001; 63: 167-86.
33. Shelton J. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device. *Lancet* 2001; 357: 443.
34. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd ed. Geneva: World Health Organisation; 2004.