

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur B. HÉDON*

Première partie  
**Gynécologie médicale**



*38<sup>es</sup> JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2014*

# Contraception intra-utérine chez la nullipare : le pour

K. ARDAENS  
(Lille, Seclin)

## Résumé

*Trois pour cent des nullipares assurent leur contraception par un dispositif intra-utérin (DIU). Malgré une convergence des recommandations internationales en faveur d'une promotion de cette contraception chez les jeunes femmes, les professionnels de santé restent convaincus d'un taux de complications plus important dans cette population et n'y sont pas favorables pour la majorité d'entre eux. Pourtant, la littérature internationale a confirmé l'absence de sur-risque de grossesse extra-utérine (GEU) (RA = 0,06-0,25/100 années/femmes (AF), de perforation (1/1 000) et d'expulsion (3-5 %). Le risque d'infection génitale haute est augmenté uniquement dans les 3 semaines suivant la pose, 9,7/1 000 AF, et passe ensuite à 1,4/1 000 AF. Il justifie le dépistage systématique de Chlamydia trachomatis et de Nesseria gonorrhoeae sur la filière génitale basse. Pour un professionnel expérimenté, la pose n'est pas plus compliquée même si elle peut être plus douloureuse. L'efficacité, supérieure*

CHU - Hôpital Jeanne de Flandre - Service de médecine du couple - Avenue Eugène  
Avinée - 59037 Lille  
Cabinet de gynécologie - 1 rue Philippe de Girard - 59113 Seclin

Correspondance : kattyardaens@orange.fr

*à 99 %, l'observance et le taux de continuation, 85 % à 1 an, de cette contraception en font un élément de premier choix dans cette population à la fertilité optimale et au taux d'abandon particulièrement élevé. La mise à disposition de dispositifs de petite taille destinés aux nullipares devrait permettre une diffusion plus large de cette contraception dans cette population.*

*Mots clés : contraception intra-utérine, nullipare, complications*

### **Déclaration publique d'intérêt**

Je déclare avoir un intérêt avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté sous la forme d'expertise avec le laboratoire Bayer.

La contraception intra-utérine (CIU) chez la nullipare reste un sujet de discordance parmi les cliniciens qui sont encore nombreux à refuser d'insérer un dispositif intra-utérin chez ces jeunes femmes : les dernières enquêtes publiées en 2013 et 2014 [1, 2] confirment cette réticence chez une majorité de praticiens gynécologues et médecins généralistes qui redoutent la survenue de complications estimées plus fréquentes chez les nullipares que chez les multipares.

Alors que l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) axe sa communication sur le choix proposé aux patientes, engage une démarche de promotion de la diversité de l'offre contraceptive et que la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique rappelle la nécessité d'assurer l'accès à une contraception **adaptée**, cette réticence est-elle encore justifiée ? N'est-elle pas simplement le fait d'idées reçues, ancrées dans les esprits, héritées initialement d'un traumatisme collectif venu des États-Unis et de publications anciennes, et entretenues par des histoires cliniques vécues, mais dont la relation de causalité n'est pas forcément démontrée au vu de la littérature internationale plus récente.

Rien aujourd'hui ne justifie cette frilosité persistante chez bon nombre d'acteurs de la contraception.

Toutes les méthodes contraceptives présentent des avantages, des inconvénients et des contre-indications. La contraception intra-utérine n'échappe pas à ces règles mais son rapport bénéfices-risques reste largement positif chez la nullipare.

C'est ce que nous allons tenter de démontrer.

## LES AVANTAGES DE LA CONTRACEPTION INTRA-UTÉRINE CHEZ LA NULLIPARE

Une contraception, quelle qu'elle soit, doit être efficace, réversible et bien tolérée. La contraception intra-utérine remplit ces conditions, notamment chez la nullipare, mais au-delà de ce minimum nécessaire, elle présente des avantages indéniables.

### 1. Efficacité

Les dernières publications de Trussel [3] et de Moreau [4] confirment une excellente efficacité des dispositifs intra-utérins (Tableau I). Les SIU (systèmes intra-utérins au lévonorgestrel (LNG)) et DIU au Cu (cuivre) ont des indices de Pearl très performants et arrivent en troisième et quatrième positions derrière l'implant contraceptif et la stérilisation. Si les taux de grossesses observés sous contraceptifs en utilisation courante sont très différents selon les populations étudiées, la contraception intra-utérine est toujours plus efficace que la contraception par pilule qu'elle soit œstroprogestative ou progestative. En France, cette efficacité est estimée deux fois supérieure à celle de la pilule en utilisation courante.

Les dispositifs au cuivre affichent un taux d'échec de 0,6 % en utilisation correcte et de 0,8 % en emploi courant. Il n'y a pas de différence significative en termes d'efficacité entre DIU et SIU [5]. L'indice de Pearl est de 0,2 % pour le SIU et le taux d'échec cumulatif de 0,7 % à 5 ans. Ces données ne tiennent compte ni de l'âge, ni de la parité des femmes.

Dans une étude de cohorte américaine [6], la supériorité de l'efficacité des contraceptions dites de longue durée (LARC : *Long-Acting Reversible Contraception*), DIU, SIU et implants est confirmée avec

Tableau I - Efficacité contraceptive et taux d'abandon de la méthode après 1 an aux États-Unis et en France, adapté de l'OMS (OMS 2011)

Méthode	Taux de grossesses (%) au cours de la première année d'utilisation			Taux d'abandons (%) de la méthode après 1 an d'utilisation	
	Utilisation courante		Utilisation correcte et régulière (Trussel)		
	États-Unis (Trussel)	France (Moreau)		États-Unis (Trussel)	France (Moreau)
Implant contraceptif	0,05		0,05	16	
Vasectomie	0,15		0,1	0	
DIU au lévonorgestrel	0,2	1,1 <sup>1</sup>	0,2	20	15 <sup>1</sup>
Stérilisation féminine	0,5		0,5	0	
DIU au cuivre	0,8	1,1 <sup>1</sup>	0,6	22	15 <sup>1</sup>
Injectable progestatif (Depoprovera)	6		0,3	44	
Pilule combinée oestroprogestative et pilule progestative seule	9	2,4	0,3	32	30
Patch contraceptif	9		0,3	32	
Anneau vaginal	9		0,3	32	
Diaphragme	12 <sup>2</sup>		6 <sup>2</sup>		
Préservatif masculin	15	3,3	2	47	53
Préservatif féminin	21		5	51	
Retrait	22	10	4	57	45
Éponge <sup>3</sup>	24, 12 <sup>4</sup>	22 <sup>5</sup>	20, 9 <sup>6</sup>	64	62 <sup>5</sup>
Méthode de connaissance de l'ovulation (méthode naturelle)	25	8	0,4 -5 <sup>7</sup>	49	48
Spermicides	29	22 <sup>5</sup>	18	58	62 <sup>5</sup>
Capot cervical	32, 16 <sup>8</sup>		26, 9 <sup>8</sup>		
Aucune méthode	85		85		

Les taux publiés par l'OMS proviennent largement des États-Unis (Trussel 2011). Les taux pour la France sont issus de l'étude Cocon (Moreau 2007, Moreau 2009).  
 En fonction du taux de grossesses au cours de la 1<sup>re</sup> année d'utilisation, la méthode est considérée par l'OMS comme : < 1 : très efficace ; 1-9 : efficace ; 10-25 : modérément efficace ; 26-32 : moins efficace.  
 1 : tout type de DIU (cuivre et lévonorgestrel) ; 2 : diaphragme avec spermicide ; 3 : les éponges spermicides ont été retirées du marché en mars 2013 ; 4 : femmes uni/multipares : 24, femmes nullipares : 12 ; 5 : spermicide ou éponge ; 6 : femmes uni/multipares : 20, femmes nullipares : 9 ; 7 : méthode sympto-thermique : 0,4, méthode de l'ovulation : 3, méthode des 2 jours : 4, méthode des jours fixes : 5 ; 8 : femmes uni/multipares : 32, femmes nullipares : 16 ; 9 : femmes uni/multipares : 26, femmes nullipares : 9

un taux de 0,27 grossesses pour 100 AF contre 4,55 pour les autres contraceptions (pilule, anneau et patch), soit un HR de 21,8 (13,7-34,9), tout âge confondu. Cette efficacité était indépendante de l'âge pour les LARC alors que chez les utilisatrices de pilule, patch ou anneaux, le risque de grossesse était deux fois supérieur chez les moins de 21 ans par rapport à leurs aînées, ce qui soulève le problème de l'observance chez les plus jeunes.

Si de nombreuses publications témoignent de la persistance de l'efficacité des DIU et SIU au-delà des délais annoncés dans les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) (jusqu'à 12 ans pour certains DIU au cuivre et 7 ans pour le SIU à 20 mg de LNG), elles concernent uniquement les femmes multipares et/ou âgées de plus de 25 ans [7]. Il est donc aujourd'hui prématuré de conseiller, à cette population jeune, un usage prolongé au-delà des recommandations légales. En particulier, aucune donnée n'est disponible concernant l'efficacité du nouveau dispositif à 13,5 mg de LNG au-delà de 3 ans.

## 2. Observance

Un des avantages majeurs de la contraception intra-utérine est une observance optimale. La prise quotidienne est reconnue comme contraignante par un tiers des femmes [8] et source de mauvaise observance. On sait que celle-ci est souvent prise en défaut chez les plus jeunes et particulièrement en début d'utilisation de la méthode [9, 10].

Près de 50 % des grossesses non programmées sont dues à un échec de contraception ou à un manque d'observance [11]. En France, 2/3 des IVG résultent d'un échec de contraception [8], le dernier tiers n'en utilisant pas du tout au moment de la survenue de la grossesse [6]. Parmi les échecs de contraception, la majorité survient sous pilule (23 %) ou sous préservatifs (17 %), contraceptions majoritairement utilisées et recommandées chez les plus jeunes et les nullipares. Les grossesses survenues « sous pilule » sont dues à un oubli dans 60 % des cas, à une maladie ou une interaction médicamenteuse dans 18 % des cas et dans les 22 % restants, aucune explication fiable n'est retrouvée. Il est à noter que la moitié de ces femmes qui rapportent un échec de pilule se voient à nouveau prescrire une pilule après une IVG.

Le même constat est fait chez les plus jeunes : lors d'une enquête plus récente réalisée chez les moins de 20 ans demandeuses d'une IVG [12], deux tiers de ces grossesses sont dues également à un échec de contraception : le plus souvent accident de préservatifs (glissement ou

rupture) dans 26 % des cas ou usage inconstant de la pilule dans 20 % des cas. À l'issue de l'IVG, seules 11 % d'entre elles repartaient avec une contraception de longue durée.

Une grande majorité des femmes sous contraception attribuent leur grossesse à une erreur d'utilisation de la méthode : 92 % des utilisatrices de pilule ont oublié au moins une fois leur comprimé ou ont temporairement arrêté de le prendre dans le mois où elles sont devenues enceintes, et 84 % des utilisatrices de préservatifs attribuent cet échec à un glissement ou un déchirement du préservatif.

Tous ces chiffres soulignent la difficulté de la gestion au quotidien de la contraception, et ce d'autant que la prise est quotidienne.

De plus, entre 1990 et 2007, on constate une augmentation du recours répété à l'IVG, et ce dans toutes les catégories de la population [13]. Cette augmentation est toutefois plus marquée chez les femmes de moins de 30 ans, les femmes seules et les étudiantes, alors qu'elles déclarent plus que les autres avoir utilisé une méthode contraceptive au moment où elles se sont trouvées enceintes. Cette augmentation s'explique probablement par l'augmentation du délai entre l'âge des premiers rapports sexuels (17,5 ans) qui reste stable, et l'âge à la première grossesse qui avoisine les 30 ans. Ainsi les jeunes femmes aujourd'hui ont besoin d'une contraception pendant près de 12 ans avant leur première grossesse.

Parallèlement, le taux de grossesses non désirées est plus élevé chez les plus jeunes dont la fertilité est maximale : chez les 18-19 ans et 20-24 ans ce taux est en moyenne deux fois plus élevé que celui constaté chez les femmes, tout âge confondu [11].

Ce constat d'échec de contraception par pilule et/ou préservatifs ainsi que le taux de grossesses non désirées plus élevé chez les plus jeunes plaident en faveur d'une promotion plus active de la contraception de longue durée dans cette population.

### 3. Faible taux d'abandon

Au-delà de l'observance se pose le problème de l'adhésion à la méthode contraceptive.

L'étude Cocon réalisée en France entre 2000 et 2004 [14] avait permis de mettre en évidence que la moitié des femmes ayant recours à une IVG avait changé de méthode contraceptive dans les 6 mois précédant la grossesse non désirée : le plus souvent, elles avaient *switché* vers une méthode moins efficace ou ne l'avaient pas remplacée du tout. Le plus faible taux d'abandon concernait le DIU : 11 % à 1 an

et 30 % à 4 ans, suivi de la pilule : 22 % d'abandon à 1 an, 48 % à 4 ans. Les taux étaient plus élevés pour les préservatifs et autres méthodes (retrait, température, spermicides...). Aucune différence n'était retrouvée entre DIU et SIU ou en fonction du dosage de la pilule. L'implant était encore peu utilisé à cette époque et les résultats difficilement exploitables.

Le tableau I résume les taux d'abandon des différentes méthodes aux États-Unis [3] et en France après un an d'utilisation, tout âge et parité confondus : les résultats sont assez superposables entre les États-Unis et la France : les DIU et SIU apparaissent les plus performants ainsi que l'implant contraceptif, loin devant les contraceptions orales combinées ou progestatives, l'anneau ou le patch. Mais ce tableau ne cible pas spécialement la population de nullipares qui nous intéresse plus particulièrement.

Nous ne disposons que de très peu d'essais randomisés comparant le taux de continuation de différentes méthodes contraceptives chez les femmes de moins de 25 ans, nullipares ou non. La Cochrane [15] n'avait retrouvé en 2012 qu'un seul essai randomisé comparant pilule œstroprogestative et SIU [16] : le taux de continuation était similaire à 12 mois (73 % pour la COP et 80 % pour le SIU, NS). Les raisons d'arrêt étaient différentes : algies pelviennes pour le SIU et raisons personnelles pour la pilule.

L'étude Choice [17, 18] est la plus vaste en ce domaine, bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude randomisée. Elle a inclus plus de 7 000 femmes américaines, de 14 à 45 ans, à qui étaient proposées systématiquement toutes les méthodes contraceptives disponibles aux États-Unis et dont la gratuité était assurée. La première conclusion est que le taux d'abandon, toute méthode confondue, est plus élevé chez les plus jeunes. Toutefois, les contraceptions de longue durée (LARC) sont nettement moins sujettes à l'abandon que les contraceptions de courte durée (pilule, anneau, patch), avec 81 % de continuation à 1 an contre 44 % respectivement, dans la population la plus jeune de moins de 20 ans (Tableau II). Cette tendance se confirme à 2 ans avec 66,5 % de continuation pour les LARC contre 36,6 pour les non-LARC (Tableau III). Cette catégorie de jeunes femmes comportait 77 % de nullipares.

Si l'on regarde plus en détail, selon le type de contraception de longue durée utilisé, SIU, DIU-Cu, implant [17], on constate finalement peu de différence : par exemple chez les plus « inconstantes », les moins de 20 ans, 80,6 % de continuation pour le SIU, 75 % pour le DIU-Cu et 82,2 % pour l'implant (Tableau IV). Rappelons que dans cette étude Choice réalisée aux États-Unis, les seuls DIU disponibles à



Tableau II - Taux de continuation des différentes méthodes contraceptives à 1 an selon l'âge et le type de contraception

Taux de continuation à 1 an (%) N=7472 6% de pertues de vue	LARC	non LARC
14-19 ans n=1099 ( 77% nullips)	81	44
20-25 ans n= 3417 (56% nullips)	85	52
> 26 ans n=2956 (26% nullips)	86	53

d'après Rosenstock JR [17]

Tableau III - Taux de continuation des différentes méthodes contraceptives à 1 an et 2 ans selon l'âge et le type de contraception

Methode contraceptive pertues de vue	12 mois 6%	24 mois 13%
Adolescents 14-19 ans		
LARC	81,8	66,5
Non LARC	48,8	36,6
Adultes 20-45 ans		
LARC	87,4	78,2
non LARC	58,8	41,8

d'après O'Neil-Callahan M [18]

Tableau IV - Taux de continuation à 1 an de différentes méthodes contraceptives de longue durée selon l'âge

Taux de continuation à 1 an (%)	SIU	DIU-Cu	Implant
14-19 ans	80,6 (330)	75 (55)	82,2(378)
20-25 ans	86,8 (1527)	82,5(313)	80,1 (532)
> 26 ans	86,4 (1508)	85,9 (516)	84,4( 304)

d'après Rosenstock JR [17]

cette date sont le SIU au LNG à 20 mg (Mirena<sup>®</sup>) et le DIU-T-Cu 380 (Paragard<sup>®</sup>).

Cette supériorité en termes d'adhésion à la contraception intra-utérine *versus* contraception orale est retrouvée dans d'autres études, plus petites, non randomisées, mais ne concernant que des nullipares : 90 % de continuation à 1 an dans une étude belge [19] pour le SIU, 90 % dans une étude brésilienne [20] pour le SIU, 72 % dans une étude britannique [21] DIU ou SIU.

D'autres études rétrospectives confirment le taux de continuation plus faible chez les plus jeunes et ceci indépendamment de la parité : Alton [22] retrouve à 5 ans 50 % de DIU en place chez les moins de 18 ans contre 77 % dans le groupe 18-21 ans ( $p < 0,001$ ), ces résultats restent toutefois supérieurs à ceux observés avec les autres méthodes contraceptives. Aoun [23] confirme cette tendance chez les moins de 20 ans avec 49 % de retrait à 3 ans, peut-être expliquée par une incidence plus importante de douleurs pelviennes.

Tous les auteurs insistent sur la nécessité d'une information exhaustive préalable sur les effets secondaires possibles, particulièrement chez les plus jeunes : il semble bien que cette information puisse influencer favorablement le taux de continuation dans cette population à haut risque d'abandon [24].

La contraception intra-utérine apparaît ainsi convenir à une majorité de nullipares, même si le taux d'abandon reste élevé chez les plus jeunes d'entre elles.

#### **4. Le DIU, une contraception sans hormone. Le DIU, une alternative à un certain détournement de la pilule**

Depuis quelques années, on constate un certain rejet de la médicalisation des contraceptions. La volonté de limiter la consommation médicamenteuse perçue comme anti-naturelle est de plus en plus diffusée auprès des utilisatrices-consommatrices.

Ce souhait de naturalité est exprimé par 68 % des utilisatrices de contraception dans une enquête réalisée au cours du premier trimestre 2014 auprès de plus de 5 000 femmes de 18 à 50 ans représentatives de la population française [25]. Ce retour à la naturalité s'exprimait en premier lieu chez les femmes ayant opté pour une contraception définitive et chez les utilisatrices de DIU-Cu. Dans cette enquête, 12 % des utilisatrices de contraception déclaraient avoir changé de mode de contraception dans les 12 mois précédents. Si la première cause de changement est représentée par les effets indésirables (25 %), on

constate que le second motif (17 %) est, ex æquo, l'excès de contrainte et le souhait d'une contraception plus naturelle.

Cette recherche de « naturalité » est confirmée dans l'enquête Fecond 2013 [8]. Par comparaison à l'enquête de 2010, on constate une diminution de la contraception par pilule qui est passée de 50 à 41 % : cette baisse peut sans doute être interprétée comme une certaine défiance vis-à-vis des hormones. Elle avait débuté au milieu des années 2000 mais s'est accentuée entre 2010 et 2013, probablement suite à la polémique autour des pilules de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations. Les femmes se sont reportées vers des méthodes apparaissant comme « plus naturelles » : le DIU (y compris SIU) (+ 1,9 points) et le préservatif (+ 3,2 points), voire la méthode des dates et le retrait. Cette tendance concerne plus particulièrement les femmes de moins de 30 ans. Ces dernières ne perçoivent plus la pilule comme le pivot central d'une contraception libératrice de la femme : elles sont nées bien après l'époque de cette révolution de la condition féminine qu'a constitué l'arrivée de la contraception. En 2013, seules 37 % des femmes considèrent que « la pilule permet une sexualité épanouie » contre 44 % en 2010 et ce pourcentage est encore plus faible chez les moins de 20 ans (32 %). Force est de constater que la pilule a perdu de sa symbolique...

Le DIU-Cu, contraception non hormonale, non contraignante, très efficace peut être une option tout à fait recevable pour ces jeunes patientes.

Par ailleurs, si le SIU demeure une contraception hormonale, elle est la moins hormonale des contraceptions hormonales. Rappelons que les valeurs plasmatiques du lévonorgestrel fluctuent de 100 à 200 pg/ml et sont inférieures à celles observées sous 30 µg de lévonorgestrel administré per os (Microval®). En ce qui concerne le dernier né des SIU à 13,5 mg de LNG contre 20 pour le Mirena®, les valeurs plasmatiques sont encore plus faibles, variant de 162 pg/ml 7 jours après la pose, puis diminuent progressivement jusqu'à des concentrations moyennes de 59 pg/ml à 3 ans (RCP Jaydess®).

## 5. La CIU présente moins de complications que supposé

Aucune contraception médicale n'est dénuée de complications même si globalement elles demeurent rares. L'incidence des accidents thromboemboliques survenant sous pilule œstroprogestative est bien connue et estimée à 2 à 6 pour 10 000 AF selon la génération concernée.

Dans les enquêtes réalisées auprès des professionnels de santé, qu'il s'agisse de gynécologues ou de médecins généralistes [1, 2], les complications redoutées sont la GEU, les difficultés de pose, la perforation, l'expulsion, l'infection génitale haute (IGH) et l'infertilité. Ces idées reçues sont-elles réellement fondées ?

### 5.1. La GEU

Si le DIU/SIU affiche un remarquable indice de Pearl, il est vrai qu'en cas de survenue de grossesse, il s'agira d'une GEU presque une fois sur deux [26, 27]. Ce risque **relatif** de GEU sous DIU est plus élevé que celui observé sous une autre méthode contraceptive ou en dehors de toute contraception (RR = 10,6) [28, 29]. Mais le risque de grossesse sous CIU étant très faible (Tableau I), au final le **risque absolu de GEU** est très bas, estimé aux environs de 0,06-0,25/100 AF sous DIU-Cu et de 0,045/100 AF sous SIU [30], soit nettement inférieur à celui observé chez des femmes n'ayant pas de contraception (0,12-0,4/100 AF) [31].

Rappelons que des antécédents personnels de GEU ne sont pas considérés comme une contre-indication à une CIU [32].

### 5.2. Les difficultés de pose

De nombreux praticiens renoncent à insérer un DIU chez la nullipare, redoutant une pose plus difficile. Globalement, la pose est jugée comme présentant peu ou pas de difficulté chez la majorité des auteurs. Dans une étude brésilienne [20], on ne retrouve qu'un seul échec de pose sur 159 patientes. Dans une étude suédoise [33] chez 224 nullipares, 70 % des poses sont considérées comme faciles ; 85 % dans une autre série scandinave de 94 nullipares [16]. Il est à noter que ces différentes publications où le taux d'échec est d'environ 2,1-2,7 % ne concernaient que le SIU au LNG « traditionnel » dont le diamètre de l'inserteur est le plus conséquent, 4,75 mm contre 3,8 mm pour Jaydess®. Dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du SIU à 13,5 mg de LNG, il n'est déploré que 2 % d'échec de pose. Nous disposons en France d'une multitude de DIU dont certains sont prédestinés aux nullipares et dont les inserteurs sont plus fins, en général de 3,87 mm pour les UT 380® et NT 380®. Toutefois, tous les auteurs reconnaissent qu'une bonne expérience est nécessaire. Harvey [34] confirme cette notion auprès de professionnels de premier recours : les facteurs de risque d'échec de pose sont la nulliparité et les antécédents de césarienne.

Mais qu'en pensent les premières concernées, les patientes ? À notre connaissance, une seule étude a comparé les scores de douleur entre nullipares et multipares [35] : 2,7 pour les premières contre 1,9 pour les

secondes sur une échelle de 10 cm d'EVA lors de la pose d'un TCu 380. Chez Suhonen [16], 21 % des nullipares qualifient la douleur de sévère et 38 % de modérée. Avec Jaydess<sup>®</sup>, les douleurs à la pose sont considérées comme sévères par 0,7 % des femmes, non exclusivement nullipares. Aucune prémédication n'a démontré son efficacité antalgique [36] ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un effet sur les éventuelles douleurs persistant après la pose, et prescrits secondairement [35].

### **5.3. La perforation**

La perforation fait partie des complications les plus redoutées par les praticiens. Dans la mesure où la cavité utérine est plus petite chez les nullipares, il est légitime de se poser la question d'un risque plus élevé dans cette population. Une étude prospective multicentrique non interventionnelle réalisée entre 2006 et 2013 a inclus 61 380 femmes [37] : elle confirme globalement une faible incidence de cet accident avec un taux de 1,1/1 000 insertions (IC : 0,8-1,5) pour le SIU, et de 0,9/1 000 insertions (IC : 0,5-1,5) pour le DIU (NS). Les auteurs ne mentionnent pas de différence selon l'âge ou la parité. Le seul facteur de risque retrouvé était l'allaitement avec un RR de 6,1 (IC : 3,6-10,1). Les autres publications plus modestes en volume vont dans le même sens et ne retrouvent pas plus de perforation chez les nullipares [23, 38].

### **5.4. L'expulsion**

Les données de la littérature sont contradictoires à ce sujet : certaines [39] font état d'un risque plus important d'expulsion chez les adolescentes (5-22 % contre 3-5 % en moyenne) mais faisaient référence majoritairement à des études publiées dans les années 70 et 80 : il s'agissait des dispositifs expérimentaux ou de DIU qui ne sont plus utilisés actuellement. Hubacher en 2007 [40] procède à une revue de la littérature et retrouve un risque plus élevé d'expulsion de DIU-Cu chez les nullipares dans 13 études sur 20. Oterro [41] constate moins d'expulsion avec un dispositif plus étroit (23 mm de large contre 28 pour les autres « short ») avec 1,8 % d'expulsion et moins de retrait pour douleurs pelviennes. En 2012, Alton [22] retrouve chez 233 jeunes femmes de moins de 21 ans un risque d'expulsion plus élevé chez la nullipare (n = 71), et ce indépendamment de l'âge (RR = 10,6 ; p = 0,006). Plusieurs études plus conséquentes [23, 38, 21] ne confirment pas ces données : l'étude d'Aoun [23] a inclus 2 138 patientes dont 273 nullipares avec un suivi de 37 +/- 11 mois : le taux d'expulsion est de 6 % à 3 ans et il n'est pas retrouvé de différence selon l'âge ou la parité. Veldhuis [38] comptabilise 129 nullipares et 332 multipares et

ne retrouve pas plus d'expulsion chez les nullipares. Ces deux auteurs constatent un taux d'expulsion plus bas avec le SIU que le DIU-Cu (0-0,2 % par an avec le SIU contre 0-1,2 % par an avec le DIU) [38]. Enfin, Brockmeyer [21] recrute 117 nullipares dans une étude prospective et déplore 5 % d'expulsion à 1 an, il s'agissait quasi exclusivement de DIU-Cu.

Dans l'étude Choice [42] qui a inclus le plus grand nombre de nullipares (n = 437), le risque d'expulsion n'apparaît pas augmenté avec un taux de 4,1 % à 1 an après la pose.

Ces différentes données ne sont pas très probantes et il est difficile de se faire une opinion tranchée. La possibilité d'un moindre risque d'expulsion avec le SIU est à confirmer : rappelons que toutes ces publications font référence au SIU « classique » et non au nouveau dispositif Jaydess® : le taux d'expulsion rapporté dans le dossier d'AMM est de 3,7 % à 3 ans et similaire à celui des autres DIU. Des études complémentaires permettront de confirmer cet éventuel avantage. En tout état de cause, une surveillance et une information claire à ce sujet devront être faites auprès de ces patientes.

### **5.5. L'infection génitale haute (IGH)**

L'association possible entre la CIU et l'IGH reste très présente dans les esprits. De nombreuses publications dans les années 70-80 avaient retrouvé un risque augmenté d'IGH chez les utilisatrices de CIU, estimé à 3 à 5 fois supérieur à la moyenne [43], voire 10 fois plus pour d'autres [44]. Après relecture de ces études, il est apparu que d'une part celles-ci comportaient de nombreux biais [45] et que d'autre part le principal facteur de risque était le type de dispositif utilisé, en l'occurrence, le *Dalkon Shield* [46], abandonné depuis.

Le risque d'IGH est retrouvé essentiellement dans les 20 premiers jours suivant la pose et estimé à 9,7/1 000 AF, puis il passe à 1,4/1 000 [47]. Le risque relatif est significativement augmenté dans cette période et estimé à 6,3 (3,4-11,6) [48].

Par définition, une IGH est provoquée par un agent infectieux pathogène, le plus souvent dans un contexte d'IST, mais peut être due aussi à des micro-organismes présents dans une flore vaginale normale. Il est assez facile d'admettre que l'insertion d'un DIU en présence d'une infection cervicale peut favoriser la survenue d'une IGH. Par contre, le mécanisme par lequel une infection incidente survenant chez une femme porteuse d'un DIU faciliterait une IGH est beaucoup moins clair et non démontré.

Globalement trois cas de figures sont envisageables.

- La femme présente une IST au moment de l'insertion. Dans cette situation clinique, la littérature est en faveur d'une augmentation du risque d'IGH. Grimes [49] a montré que le risque d'IGH apparaissait augmenté en présence d'une infection à *Chlamydia trachomatis* (CT) ou *Neisseria gonorrhoeae* (NG) au moment de la pose par rapport aux femmes indemnes. Plus récemment, Mohllajee [50] reprend plusieurs études prospectives et confirme ces données en précisant que le risque absolu reste faible, de 0-5 % dans le groupe IST contre 0-2 % dans le groupe sans IST. Toute la question est de savoir si, en présence d'une IST, l'insertion d'un DIU va augmenter le risque d'IGH par rapport à l'absence d'insertion : nous ne disposons pas d'études permettant de comparer directement ce sur-risque. Par contre, hors DIU, l'incidence d'IGH après les IST les plus à risque (CT ou NG) est connue et peut atteindre de 9 % jusqu'à 30 % ! Il semble bien que le risque d'IGH soit ainsi lié à la présence d'IST et non à l'insertion.
- Dans des populations à faible risque d'IST, chez des femmes mariées de plus de 25 ans, la présence d'un DIU n'est pas associée à un risque significatif d'IGH : RR = 1,8 (0,8-4) [51]. Plus récemment, Meirik [48] reprend plusieurs études et confirme l'absence de sur-risque d'IGH dans cette catégorie de population. Par contre, il retrouve comme Fairley [47] cette notion de période critique, le premier mois après la pose, avec un RR de 6,3 (IC : 3,4-11,6). Globalement, le risque absolu d'IGH dans une population tout venant d'utilisatrices de DIU est bas : 0,6 pour 1 000 années-femmes.
- La femme est porteuse d'un DIU et contracte une IST à distance de l'insertion. À dire vrai nous disposons de peu d'informations dans cette situation. Globalement, il semble bien au vu de la littérature que si le risque est augmenté dans les premières semaines suivant la pose, il n'apparaît pas augmenté à distance de la pose.

Ainsi, il apparaît que le risque d'IGH est lié non pas à la présence du DIU mais bien à l'existence d'une IST au moment de la pose.

À dire vrai, il est objectivement très difficile d'évaluer la relation IGH et CIU [52].

Le premier problème est celui du diagnostic d'IGH qui repose le plus souvent sur un faisceau de présomptions, la seule certitude étant apportée par la coéloscopie. Les femmes sous CIU sont généralement plus sensibilisées au risque d'IGH et ont donc plus de probabilité de

consulter en cas de signes cliniques. Les médecins sont également plus réceptifs et amenés à pratiquer plus facilement des examens complémentaires. Inversement, la contraception orale peut masquer d'éventuels signes évocateurs comme les algies pelviennes, alors qu'elles sont un effet secondaire banal sous CIU, sans être synonymes d'IGH. D'où le risque d'un sous-diagnostic chez les utilisatrices de pilule et de sur-diagnostic chez les utilisatrices de CIU.

Le second problème est le choix de la population témoin idéale qui par définition n'existe pas, comme le souligne Hubacher [52] : les IGH étant le plus souvent secondaires à des IST, cette population témoin devrait avoir les mêmes habitudes sexuelles en termes de nombre de partenaires et de fréquence de rapports sexuels, et ne pas utiliser une contraception qui pourrait diminuer le risque d'IGH : les préservatifs, bien sûr, mais aussi les œstroprogestatifs qui, par leur effet sur la glaire cervicale peuvent s'opposer à l'ascension des germes dans la cavité utérine.

Seuls des essais randomisés en double aveugle peuvent diminuer ces biais et erreurs d'interprétation. À notre connaissance, nous ne disposons pas de telles études. À défaut, plusieurs essais randomisés ont permis d'analyser l'impact d'une antibiothérapie prophylactique lors de la pose d'un DIU [53] : ceux-ci n'ont pas confirmé l'intérêt d'une telle prescription, ce qui va plutôt à l'encontre d'un risque conséquent d'IGH à l'insertion.

Toutes ces considérations ne sont pas spécifiques aux nullipares, ces différentes publications concernant les utilisatrices de DIU en général. La nulliparité est souvent considérée de façon hâtive comme un facteur de risque d'IST : la confusion est faite entre comportement à risque d'IST et nulliparité. Le jeune âge étant un facteur de risque classique d'IST et les nullipares étant par définition plus jeunes que les multipares, il est tentant d'établir hâtivement une relation abusive entre ces deux paramètres. Or, ce sont bien les femmes à haut risque d'IST et la présence d'infection au moment de l'insertion qui augmentent le risque d'IGH.

Il n'existe dans la littérature aucune preuve que les nullipares aient un risque plus élevé d'IGH que les multipares. Mais la prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis* étant indéniablement plus élevée chez les jeunes femmes de moins de 25 ans [54] d'environ 3,6 % (1,9-6,8), elle justifie la recherche systématique de CT et NG avant l'insertion dans cette tranche d'âge. Elle sera réalisée par PCR par prélèvement endocervical ou par auto-prélèvement vestibulaire.

Finalement, que nous apprend la littérature sur le risque d'IGH chez les nullipares ?



Dans une étude hollandaise,  $n = 461$  [38] dont un quart de nullipares, il n'est pas enregistré plus de complications en termes d'IGH selon la parité. L'incidence est de 0,3 % par an, soit 3,5 pour 1 000 AF, incidence comparable à celle observée aux Pays-Bas quel que soit le mode de contraception.

Aoun [23] comptabilise sur 37 mois de suivi 2 % d'IGH chez 2 138 femmes porteuses de DIU dont 273 nullipares. Bien que la prévalence des cervicites soit plus importante chez les plus jeunes, il ne retrouve pas de différence significative en termes d'IGH selon l'âge des patientes.

Dans une étude ayant inclus 90 489 jeunes femmes de 15 à 19 ans mais incluant peu de nullipares, Berenson [55] enregistre moins de 1 % de complications sérieuses en termes de GEU et d'IGH.

Dans une étude rétrospective, Alton [22] étudie 233 jeunes femmes de moins de 21 ans dont 30 % de nullipares ( $n = 71$ ), avec un suivi de 8 ans. Ces jeunes femmes étaient à haut risque d'IST de par leur âge et leurs antécédents d'IST pour 24 % d'entre elles. Quarante-cinq pour cent avaient bénéficié d'un dépistage systématique des IST et la pose avait été différée en cas de positivité. Ces jeunes femmes ont présenté une nouvelle infection cervicale dans 7,7 % des cas alors que le taux de récurrence attendu était de 30-50 % [56]. Le nombre total d'IGH retrouvé dans cette population à haut risque d'IST est de 2 (une nullipare, une multipare), soit moins de 1 %, (inférieur au taux attendu). Toutes deux avaient des antécédents d'IST. Pour expliquer ce faible taux de complications infectieuses, les auteurs invoquent le *counselling* systématique de port de préservatifs et la présence du SIU. Cet avantage du SIU-LNG [57] sur le DIU-Cu avait déjà été rapporté par des auteurs scandinaves et confirmé dans une étude américaine [58] qui retrouvait une moindre incidence d'infections à NG et à Herpèsvirus sous SIU. L'épaississement du mucus cervical induit par le LNG exercerait un effet barrière expliquant cet effet protecteur.

Un autre moyen de confirmer l'innocuité de la CIU chez les nullipares est d'étudier le risque d'infertilité tubaire après CIU. Hubacher [59], dans une étude cas-contrôle mexicaine, ne retrouve pas de corrélation entre infertilité tubaire et antécédents de CIU par DIU-Cu. Par contre, il retrouve une association positive entre infertilité tubaire et présence d'AC *antichlamydia*. Enfin, à partir de 17 publications n'incluant pas spécifiquement des nullipares, Mansour [60] ne retrouve pas de différence en termes de taux de fertilité à 1 an chez les couples après CIU par rapport à des couples ayant utilisé l'implant ou la contraception œstroprogestative.

En 2004, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) [61] rappelait qu' « aucun risque de stérilité n'avait été démontré, y compris chez la nullipare ».

### ***5.6. Toutes les sociétés savantes sont en faveur de la promotion de la contraception intra-utérine chez la nullipare***

Déjà, il y a 10 ans, dans ces stratégies de choix des méthodes contraceptives, l'ANAES [61] rappelait que « la parité n'est un critère décisionnel et différentiel pour aucune méthode contraceptive ». Il était stipulé que le DIU est « également utilisable chez l'adolescente mais d'utilisation limitée compte tenu du risque potentiellement plus élevé de maladie inflammatoire pelvienne [...], mais que dès que le risque infectieux a été évalué et écarté [...], il est possible d'en envisager la pose ». Le SIU traditionnel n'était alors pas recommandé notamment en raison de la taille de son inserteur et d'effets hormonaux secondaires possibles. Le SIU à 13 mg de LNG est recommandé en deuxième intention chez les nullipares, après les DIU au cuivre, en raison d'une expérience clinique limitée (RCP et commission de la transparence du 2 novembre 2013).

En 2005, la WHO classe en catégorie 2 (« d'une manière générale, utiliser la méthode ») la CIU chez la femme de moins de 20 ans ainsi que chez la nullipare, et le confirme en 2009 [62].

En 2005-2006 en Grande-Bretagne [63], la CIU est classée en catégorie 1, quels que soient la parité et le type de DIU envisagé. Il est rappelé qu'aucune diminution de la fertilité n'est associée à une CIU antérieure mais que le risque d'IST doit être évalué.

En 2005, également l'ACOG (*American Congress of Obstetricians and Gynecologists*) [64] recommande la CIU comme méthode de première intention pour toutes les femmes.

En 2010, le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) confirme que la CIU est une méthode contraceptive sûre et efficace pour les nullipares.

## CONCLUSION

La CIU présente de multiples avantages pour les nullipares. Celles-ci, par définition plus jeunes, ont une fertilité optimale et doivent pouvoir bénéficier d'une contraception dont l'efficacité, l'observance et le taux de continuation sont supérieurs aux contraceptions qui leur sont

habituellement réservées. Trop de préjugés perdurent chez les professionnels de santé et chez les utilisatrices. Le risque infectieux largement surestimé peut être minimisé par un *screening* systématique des IST. La pose peut être douloureuse et malheureusement il n'existe pas de prémédication ayant fait preuve de son efficacité : l'anesthésie « verbale », le *counselling* et l'empathie du professionnel sont sans doute les meilleurs moyens dont nous disposons ; le recours aux techniques d'hypnose est à étudier. Enfin, il serait souhaitable que les industriels s'intéressent davantage aux formes de DIU à préférer chez les nullipares : les dispositifs qui leur sont dédiés sont plus courts mais demeurent le plus souvent trop larges eu égard à la largeur de la cavité utérine, directement dépendante de la parité [65]. Cette inadéquation peut expliquer les douleurs pelviennes et les saignements retrouvés plus souvent chez les nullipares. Une optimisation des dimensions permettrait d'améliorer encore les performances de cette contraception sous-utilisée chez ces jeunes femmes.

## Bibliographie

- [1] Black KI, Lotke P, Lira J, Peers T, Zite NB. Global Survey of healthcare practitioners' beliefs and practices around intra-uterine contraceptive method use in nulliparous women. *Contraception* 2013 Nov;88(5):650-6.
- [2] Moreau C, Hassoun D, Bajos N. IUD use in France: a cross analysis of users and prescribers perspectives. *Contraception* 2014; 89(1):9-16.
- [3] Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83:397-404.
- [4] Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, Bajos N, Bouyer J. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Human Reprod* 2007 Sept;22(9):2422-7.
- [5] French R, Sorhaindo AM, Van Vliet HAAM, Mansour DD, Robinson AA, Logan S *et al.* Progestogen-releasing intrauterine systems *versus* other forms of reversible contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;3:CD001776.
- [6] Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, Secura JM. Effectiveness of long active reversible contraception. *N Engl J Med* 2012 May;366(21):1998-2007.
- [7] Wu JP, Pickle S. Extended use of the intra-uterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;89:495-503.
- [8] Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C *et l'équipe Fécond.* La crise de la pilule : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Populations et sociétés* 2014 mai;511.
- [9] Kost K, Singh S, Vaughan B, Trussell J, Bankole A. Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth. *Contraception* 2008;77(1):10-21.
- [10] Raine TR, Foster-Rosales A, Upadhyay UD, Boyer CB, Brown BA, Sokoloff A *et al.* One-year contraceptive continuation and pregnancy in adolescent girls and women initiating hormonal contraceptives. *Obstetrics and Gynecology* 2011;117(2 Pt 1):363-71.
- [11] Finer LB, Henshaw SK. Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2006;38:90-6.
- [12] Moreau C, Trussell J, Bajos N. Contraceptive paths of adolescent women undergoing an abortion in France. *J Adolescent Health* 2012 Apr;50(4):389-94.
- [13] Bajos N, Prioux F, Moreau C. L'augmentation du recours répété à l'IVG en France : des enjeux contraceptifs au report de l'âge à la maternité. *Rev Épidémiol Santé Publique* 2013 Aug;61(4):291-8.
- [14] Moreau C, Bouyer J, Bajos N, Rodriguez G, Trussell J. Frequency of discontinuation of contraceptive use: results from a French population-based cohort. *Hum Reprod* 2009 Jun;24(6):1387-92.
- [15] Tang JH, Lopez LM, Mody S, Grimes DA. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov 14;11:CD009805.
- [16] Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, Rauramo I. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in Young nulliparous women: a comparative study. *Contraception* 2004;69(5):407-12.
- [17] Rosenstock JR, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Continuation of reversible contraception in teenagers and young women. *Obstet Gynecol* 2012;120:1298-305.
- [18] O'Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2013 Nov;122(5):1083-91.
- [19] Wildemeersch D, Janssens D, Vrijens M, Weyers S. Ease of insertion, contraceptive efficacy and safety of new T-shaped levonorgestrel-releasing intrauterine systems. *Contraception* 2005 Jun;71(6):465-9.
- [20] Bahamondes MV, Hidalgo MM, Bahamondes L, Monteiro I. Ease of insertion and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravidas. *Contraception* 2011;84:e11-6.
- [21] Brockmeyer A, Kishen M, Webb A. Experience of IUD/IUS insertions and clinical performance in nulliparous women - a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13:248-54.

- [22] Alton TM, Brock GN, Yang D, Wilking DA, Hertweck SP, Loveless MB. Retrospective review of intrauterine device in adolescent and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012 Jun;25(3):195-200.
- [23] Aoun J, Dines VA, Stovall DW, Mete M, Nelson CB, Gomez-Lobo V. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2014 Mar;123(3):585-92.
- [24] Garbers S, Haines-Stephan J, Lipton Y, Meserve A, Spieler L, Chiassona MA. Continuation of copper-containing intrauterine devices at 6 months. *Contraception* 2013;87:101-106.
- [25] Enquête Arcane réalisée du 30/01 au 21/02/2014. Arcane Research et Listening Pharma. Parcours, typologie et attentes des femmes de 15 à 50 ans. *Contraception* 2014.
- [26] Mirena PI ([www.berlex.com/html/products/pi/Mirena\\_PI.pdf](http://www.berlex.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf)).
- [27] ParaGard PI ([www.paragard.com/custom\\_images/Prescribing-Info.pdf](http://www.paragard.com/custom_images/Prescribing-Info.pdf)).
- [28] Vessey MP. Contraception for women. Intrauterine devices and ectopic pregnancy. *BMJ* 2009;339:b3864.
- [29] Xiong X, Buekens P, Wollast E. IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a metaanalysis of case-control studies. *Contraception* 1995; 52:23-34.
- [30] Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Jan;190(1):50-4.
- [31] Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991;78:291-8.
- [32] Organisation mondiale de la santé. Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, 4<sup>e</sup> édition 2009. Guide essentiel OMS de planification familiale. Genève : OMS; 2011.
- [33] Marions L, Lovkvist L, Taube A *et al.* Use of the levonorgestrel releasing-intrauterine system in nulliparous women - a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracep Reprod Health Care* 2011;16:126-34.
- [34] Harvey C *et al.* Ease of intrauterine contraceptive device insertion in family planning settings. *ANZJOG* 2012 Dec;52(6):534-9.
- [35] Hubacher D, Reyes V, Lillo S *et al.* Pain from copper intrauterine device insertion: randomized trial of prophylactic ibuprofen. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1272-7.
- [36] Allen RH, Bartz D, Grimes DA, Hubacher D, O'Brien P. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8;(3)CD007373.
- [37] Heinemann K, Westhoff CL, Grimes DA, Moehner S. Intrauterine devices and the risk of perforations : final results of the Euras DIU Study. *Obstet Gynecol* 2014 May;123(5):S3.
- [38] Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen ALM. Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women. *Eur J Gen Practice* 2004 Sept;(10):82-87.
- [39] Deans EI, Grimes DA. Intrauterine devices for adolescents: a systematic review. *Contraception* 2009;79:418-23.
- [40] Hubacher D. Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of side effects. *Contraception* 2007(75);S8-S11.
- [41] Oterro-Flores JB, Guerrero-Carreno FJ, Vazquez-Estrada LA. A comparative randomized study of three IUDs in nulliparous mexican women. *Contraception* 2003;67:273-6.
- [42] Madden T, Allsworth JE, Hladky KJ, Secura GM, Peipert JF. Intrauterine contraception in Saint-Louis: a survey of obstetrician and gynecologists' knowledge and attitudes. *Contraception* 2010 Feb;81:112-6.
- [43] Edelman DA. Pelvic inflammatory disease and the intrauterine device: a causal relationship? *Int J Gynecol Obstet* 1980;17: 504-14.
- [44] Vessey MP, Yeates D, Flavel R, Mc Pherson K. Pelvic inflammatory disease and the intrauterine device: findings in a large cohort study. *BR Med J (Clin Res Ed)* 1981;282:855-7.
- [45] World Health Organization. Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices: technical report series 753. Geneva (Switzerland): World Health Organization 1987.
- [46] Lee NC, Rubin GL, Borucki R. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Women's Health Study. *Obstet Gynecol* 1988;72:1-642.
- [47] Fairley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785-8.
- [48] Meirik O. Intrauterine devices-upper and lower genital tract infections. *Contraception* 2007 Jun;75(6 Suppl):S41-7.

- [49] Grimes DA. Intrauterine devices and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000 Sept 16;356(9234):1013-19.
- [50] Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006 Feb;73(2):145-53.
- [51] Buchan H, Villard-Mackintosh L, Vessey M, Yeates D, Mc Pherson K. Epidemiology of pelvic inflammatory disease in parous women with special reference to intrauterine device use. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Sep;97(9):570-8.
- [52] Hubacher D, Grimes DA, Gemzell-Danielsson K. Pitfalls of research linking the intrauterine device to pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2013;121(5):1091-98.
- [53] Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *The Cochrane database of systematic reviews* 2001;2:CD001327.
- [54] Goulet V, de Barbeyrac B, Raheison S, Prudhomme M, Velter A, Semaille C, Warszawski. Enquête nationale de prévalence de l'infection à *Chlamydia trachomatis*. À quelles personnes proposer un dépistage ? *BEH* 12, Av 2011:160-4.
- [55] Berenson AB, Tan A, Hirth J, Wilkinson GS. Complications and continuation of intrauterine device use among commercially insured teenagers. *Obstet Gynecol* 2012 May;121(5):951-8.
- [56] Batteiger BE, Tu W, Ofner S *et al.* Repeated *Chlamydia trachomatis* genital infections in adolescent women. *J Infect Dis* 2010;201:42.
- [57] Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 1991;77:261.
- [58] Campbell SJ, Cropsey KL, Matthews CA. Intrauterine device use in a high-risk population: experience from an urban university clinic. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:193 e191.
- [59] Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzman-Rodriguez R. Use of Copper Intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001 Aug;345(8):561-7.
- [60] Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P, Jensen JT. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. *Contraception* 2011 Nov;84(5):465-77.
- [61] ANAES : recommandations pour la pratique clinique. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. 7 décembre 2004.
- [62] Organisation mondiale de la santé. Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, 4<sup>e</sup> édition 2009. Guide essentiel OMS de planification familiale. Genève : OMS ; 2011.
- [63] UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 2010. (UKMEC 2005/2006).
- [64] ACOG Committee Opinion No. 577: Understanding and using the US Selected Practice. Recommendations for contraceptive use 2013. *Obstet Gynecol* 2013 Nov;122(5):1132-3. doi: 10.1097/01.AOG.0000437383.81092.4e.
- [65] Benacerraf BR, Shipp TD, Lyons JG, Bromley B. Width of the normal uterine cavity in premenopausal women and effect of parity. *Obstet Gynecol* 2010 Aug;116:305-10.