

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2005

N°35

T H È S E

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Géraldine Peltier

née le 19 février 1976 à Guérande (44)

Présentée et soutenue publiquement le 27 septembre 2005

**DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN ET NULLIPARITÉ.
REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Président du jury : Monsieur le Professeur P. LOPES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur J.M. PAGNEUX

Table des matières

Introduction	7
I. Généralités.....	9
1. Définitions	9
1.1. Dispositif intra-utérin (DIU)	9
1.2. Nullipare.....	10
1.3. Nulligeste	10
2. Histoire du dispositif intra-utérin.....	10
2.1. Le DIU : une méthode contraceptive très ancienne	10
2.2. Les premiers DIU modernes	11
2.3. La découverte de l'effet contraceptif du cuivre	12
3. Les différents types de DIU	12
3.1. Les trois types de DIU.....	12
3.2. Les DIU en France	16
4. Mécanismes d'action du DIU	18
4.1. Effets de l'insertion du DIU sur le tractus génital.....	18
4.2. Effets systémiques connus des DIU	19
4.3. Principal mode d'action des DIU	19
II. L'insertion du DIU et le suivi.....	20
1. Circonstances d'insertion et choix du dispositif	20
1.1. Circonstances de l'insertion	20
1.2. A quel moment du cycle doit-on insérer le DIU ?	21
1.3. Choix du dispositif	22
2. Insertion du DIU.....	24
2.1. Le cadre administratif.....	24
2.2. Avant l'insertion.....	26
2.3. La pose du DIU	27
3. Après l'insertion	30
3.1. Le suivi.....	30
3.2. Les informations données aux patientes.....	31
3.3. Durée de vie, échange et retrait du DIU	32
III. La contraception de la nullipare. Intérêt du DIU	33
1. Préambule : critères de choix d'une méthode contraceptive	33
1.1. La méthode contraceptive idéale.....	33
1.2. La réalité.....	34
1.3. L'objectif.....	34
2. Particularités de la contraception de la nullipare	35
2.1. Caractéristiques communes.....	35
2.2. Les très jeunes nullipares (moins de 25 ans) :	36
2.3. Les nullipares de plus de 25 ans :	38
3. Le DIU et ses avantages	38
3.1. L'efficacité associée à la sécurité	38

3.2.	Le confort et la facilité d'utilisation	44
3.3.	Le DIU est un moyen contraceptif économique.....	46
3.4.	Les avantages perçus par les utilisatrices	47
IV.	Effets secondaires et complications du DIU	48
1.	Problèmes à l'insertion	48
1.1.	Echec de l'insertion	48
1.2.	Difficulté à l'insertion	49
1.3.	Lacération du col	50
1.4.	Douleur	50
1.5.	Bradycardie et/ou malaise vagal	51
1.6.	Perforation	51
1.7.	Complications rares	52
1.8.	Au total	52
2.	Effets secondaires bénins	53
2.1.	Ménorragies et métrorragies	53
2.2.	Douleurs pelviennes	54
2.3.	Expulsion	55
2.4.	Aménorrhée	57
2.5.	Divers	57
3.	Complications	57
3.1.	Grossesse intra-utérine	57
3.2.	Grossesse extra-utérine et DIU	59
3.3.	Infection génitale haute	61
3.4.	Fertilité et infertilité	61
V.	Le risque infectieux lié au DIU : mythe ou réalité ?	64
1.	Généralités	65
1.1.	Précisions des définitions	65
1.2.	Les études anciennes	67
1.3.	Les nouvelles études	68
1.4.	Un cas à part : l'actinomyose	70
2.	Le cas de la nullipare porteuse d'un DIU	70
3.	Les véritables facteurs favorisant la MIP	75
3.1.	Le comportement sexuel	75
3.2.	Les infections sexuellement transmissibles.....	76
3.3.	La période post-insertion.....	77
3.4.	L'âge de la patiente	78
3.5.	Cas particulier du DIU au lévonorgestrel.....	79
VI.	La place du DIU dans la contraception de la nullipare.....	79
1.	Contre-indications.....	79
1.1.	Catégorie 4 : contre-indications formelles	80
1.2.	Catégorie 3 : Risques supérieurs aux avantages.....	80
1.3.	Catégorie 2 : Les avantages l'emportent en général sur les inconvénients théoriques ou avérés	81
1.4.	Catégorie 1 : L'emploi des DIU au cuivre n'est pas limité.....	82
2.	Les indications du DIU chez la nullipare	82

2.1.	La situation actuelle en France	82
2.2.	Les indications.....	83
3.	Recommandations pour la pratique clinique.....	85
3.1.	La sélection des patientes	85
3.2.	La formation des médecins	86
3.3.	Les conseils aux patientes	87
3.4.	Les précautions à prendre pour l’insertion.....	88
3.5.	L’antibioprophylaxie.....	88
3.6.	Le suivi.....	89
Références bibliographiques		93

Index des figures et tableaux

Figure 1 : Schéma d'un DIU (« stérilet ») inséré dans l'utérus.....	9
Figure 2 : Les anciens DIU inertes.....	13
Figure 3 : DIU au cuivre	14
Figure 4 : DIU au lévonorgestrel	15
Figure 5 : Les différents types de DIU au cuivre	16
Figure 6 : Caractéristiques comparées des utérus de la nullipare et de la multipare.....	23
Figure 7 : Caractéristiques comparées des utérus de la nullipare et de la multipare.....	23
Figure 8 : Pince de Pozzi, pince d'Allis et pince de Stiles.	28
Tableau 1 : Les DIU disponibles en France en 2005	17
Tableau 2 : Nombre de grossesses accidentelles observées avec les différents DIU (pour 100 années-femme)	39
Tableau 3 : Efficacité des différentes méthodes contraceptives	42
Tableau 4 : Coûts comparés pour 3 ans d'utilisation de différentes méthodes contraceptives remboursées par la Sécurité Sociale.....	46
Tableau 5 : Coûts comparés pour 3 ans d'utilisation de différentes méthodes contraceptives non remboursées par la Sécurité Sociale.....	47
Tableau 6 : Taux de grossesse à un an d'utilisation d'un DIU au cuivre, chez des patientes nullipares et multipares, extraits de diverses études récentes.	58
Tableau 7 : Risque de GEU avec un DIU (représentation schématique simplifiée).....	60
Tableau 8 : Etudes rapportant les taux de MIP chez les patientes nullipares et multipares porteuses de DIU au cuivre.	73
Tableau 9 : Résumé des taux de MIP obtenus chez les nullipares et les multipares..	74
Tableau 10 : Calcul résumé des taux de MIP à partir des études exposées dans le tableau 8.	74

Liste des abréviations utilisées

En français :

- **DIU** : Dispositif intra-utérin
- **LNG** : lévonorgestrel
- **MIP** : Maladie Inflammatoire Pelvienne
- **IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- **IVG** : Interruption Volontaire de Grossesse
- **GEU** : Grossesse Extra-Utérine
- **AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- **ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- **AFNOR** : Association Française de Normalisation
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **TIPS** : Tarif Inter-ministériel des Produits de santé

En anglais :

- **IUD** : Intrauterine Device
- **LNG-IUS** : Levonorgestrel Intrauterine System
- **PID** : Pelvic Inflammatory Disease
- **STD** : Sexually Transmitted Disease
- **WHO** : World Health Organization
- **CDC** : Centers for Disease Control
- **FDA** : Food and Drug Administration
- **NHS** : National Health System

Introduction

A l'heure actuelle en France, l'accès à un moyen contraceptif est libre et aisé, permettant à un nombre élevé de femmes (74%) de bénéficier d'une contraception.^[7] Cependant, le nombre de grossesses non désirées reste important (environ 33% des grossesses), aboutissant à quelque 200 000 interruptions volontaires de grossesse (IVG) par an, un chiffre qui reste stable depuis plus d'une dizaine d'années ; 38% de ces IVG sont pratiquées dans la tranche d'âge des 18-24 ans et 42% chez des patientes nullipares.^[7]

Or, environ deux tiers des grossesses non prévues surviennent chez des femmes qui utilisaient un moyen contraceptif au moment de la conception, la pilule pour la plupart (21%).^[7]

Devant ces chiffres, on ne peut donc qu'appeler à une diversification des méthodes contraceptives proposées et il semble intéressant de mettre à disposition de ces patientes, et en particulier les nullipares, une alternative à la pilule. Pourquoi pas le dispositif intra-utérin (DIU) ?

Le DIU représente la première méthode de contraception réversible dans le monde (plus de 10 millions d'utilisatrices), et il est particulièrement utilisé en Chine (prévalence de 33%) et en Scandinavie (prévalence de 26% en Norvège). En France, avec 16% d'utilisatrices, il est en deuxième position derrière la pilule.^[12,135] C'est dans la tranche des 35-49 ans que le DIU est le plus utilisé. Ceci est corrélé à l'âge de la première maternité, de plus en plus tardive, et à la culture médicale française, « toute imprégnée par le quasi-dogme d'interdire la pose du DIU à une nullipare », pour reprendre les mots de C. Quéreux.^[95] En effet, bon nombre de praticiens associent le DIU à une augmentation du risque d'infection génitale haute^[53,58,83] et donc de stérilité ultérieure, ce qui chez la nullipare, revêtirait des conséquences dramatiques.

Remarquons néanmoins que ces mêmes DIU n'ont pas cette contre-indication dans d'autres pays d'Europe (notamment en Allemagne ou en Scandinavie) ou du monde (Chine, Mexique, etc....), et que même en France, les recommandations récentes de l'ANAES indiquent que « les DIU ne sont pas uniquement destinés aux femmes ayant eu un ou des enfants. Il s'agit d'une méthode contraceptive de première intention et très efficace. »^[2] L'ANAES rejoint ainsi la position de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui estime que la nulliparité, même avant 20 ans, n'est pas une contre-indication au DIU.^[136]

L'objet de ce travail est donc de discuter, à partir des données de la littérature, la place du DIU dans la contraception de la nullipare.

Après quelques rappels terminologiques et historiques, nous évoquerons les différents DIU et leur mode d'action. Nous aborderons ensuite l'aspect technique de l'insertion du dispositif et le suivi des patientes.

Puis nous analyserons les particularités de la contraception de la nullipare et nous détaillerons les avantages offerts par le DIU chez ces patientes.

Nous verrons ensuite pourquoi il subsiste une certaine méfiance à l'égard d'un usage de ce dispositif chez les femmes nullipares, en recensant les différents effets secondaires et complications possibles, et plus particulièrement le risque infectieux supposé.

Enfin, à la lumière des éléments précédents, nous tenterons de dégager les principales indications et contre-indications du DIU chez la femme nullipare.

I. Généralités

1. Définitions

1.1. Dispositif intra-utérin (DIU)

Il s'agit d'un dispositif de petite taille, entièrement contenu dans la cavité utérine, dont le but est de prévenir la survenue d'une grossesse.

Le dispositif est inséré via le canal cervical.

Il est pourvu d'un ou de deux fils de nylon qui dépassent de l'orifice du col de l'utérus, permettant de vérifier qu'il est en place ou de le retirer le moment venu.^[48]

Le terme de « stérilet » est fréquemment employé mais il ne semble pas être le mieux approprié, en raison de sa parenté avec le mot « stérilité ». Nous lui préférerons donc celui de dispositif intra-utérin, ou DIU. Serfaty, lors du récent congrès de la Société francophone de contraception^[104], recommandait d'ailleurs fortement de ne plus utiliser le terme « stérilet » devant les patientes, mais celui de « contraception intra-utérine » ou « dispositif intra-utérin ».

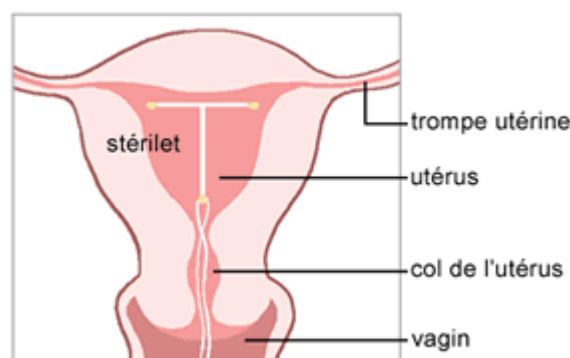


Figure 1 : Schéma d'un DIU (« stérilet ») inséré dans l'utérus.

Disponible sur le web à www.doctissimo.fr

1.2. Nullipare

Etymologie : mot composé des éléments *nulli-* (du latin *nullus* « aucun ») et *-pare* (du latin *parere* « enfanter »).

Une nullipare est une femme n'ayant jamais mené de grossesse à terme, par opposition à une patiente « multipare », qui, elle, a donné naissance à au moins un enfant.

A noter toutefois que certaines patientes non nullipares sont considérées comme telles par rapport à l'insertion d'un DIU : il s'agit des femmes ayant accouché par césarienne, car leur col n'a pas subi les contraintes liées à l'accouchement par voie basse.

1.3. Nulligeste

Etymologie : mot composé des éléments *nulli-* (du latin *nullus* « aucun ») et *-geste* (du latin *gestatio* « porter »).

Une nulligeste est une femme n'ayant jamais eu de grossesse. Même s'il existe une différence terminologique avec « nullipare », ces deux mots sont souvent employés de manière équivalente dans la littérature concernant le DIU.

2. Histoire du dispositif intra-utérin

2.1. Le DIU : une méthode contraceptive très ancienne

Le DIU est sans aucun doute la plus ancienne méthode contraceptive dont font état des textes de la haute antiquité.

On raconte souvent que les premiers DIU furent inventés par les Arabes qui eurent l'idée de placer des petits cailloux ronds dans la cavité utérine des chamelles, de manière à empêcher une fécondation pendant les longs trajets des caravanes dans le désert.^[12]

Il y a plus de 2500 ans, Hippocrate utilisait des tubes creux métalliques pour insérer des pessaires à visée contraceptive sur l'utérus des femmes.^[48]

A partir de la fin du 19^{ème} siècle, des pessaires cervico-utérins furent fréquemment utilisés, notamment à visée contraceptive. Ils étaient faits de matériaux aussi exotiques que l'ivoire, le verre, l'ébène, ou encore du platine parsemé de diamants !^[98]

2.2. **Les premiers DIU modernes**^[98]

En 1909, le premier dispositif entièrement intra-utérin fut décrit par Richard Richter, un praticien allemand. Il s'agissait alors d'un anneau flexible, inséré approximativement de la même façon que les stérilets modernes. Le rapport qu'il publia n'eut pas de suite, en un temps où toute contraception était rigoureusement interdite.

En 1930 fut évoqué à la « Birth Control Conference » de Zurich le succès de l'anneau de Gräfenberg, entouré d'une spirale d'argent « german », un alliage de cuivre, de zinc et de nickel.

En 1959, Oppenheimer parla des bons effets des stérilets en forme d'anneau et, à la même époque, d'excellents résultats furent rapportés par Ota, avec son dispositif à base de polyéthylène. Des DIU avaient été utilisés pendant une longue période sans qu'il soit possible de mettre en évidence un effet carcinogénique ou d'autres complications majeures. Cela raviva par conséquent l'intérêt qu'on leur portait.

En 1962, Lippes publia un travail montrant un taux de grossesse très bas après insertion de son *Lippes loop* et, en 1964, c'est à Margulies de présenter sa spirale et sa nouvelle technique d'insertion.

En 1965, Lippes dut combattre les allégations prétendant que le fil fixé à la base du DIU, et permettant de le retirer facilement et de vérifier sa bonne position, pouvait être la cause d'infections.

Des expériences cliniques montrèrent par la suite que, plus grande était la surface du stérilet, plus bas était le taux de grossesses accidentelles et d'expulsions.

2.3. La découverte de l'effet contraceptif du cuivre

L'effet contraceptif du cuivre fut rapporté par Zipper au 6^{ème} Congrès mondial de la fertilité et de la stérilité à Tel Aviv en 1968.^[98] La fixation d'une spirale de cuivre à un dispositif en plastique marqua le début de l'ère du stérilet moderne. Par la suite, il fut démontré que l'augmentation de la quantité de cuivre portée par le dispositif diminuait le taux de grossesses.^[48]

Dans le milieu des années 70, la méthode intra-utérine subit un coup d'arrêt suite à de sévères complications, avec des cas de décès, liées au DIU Dalkon Shield™ (DIU à fils tressés). Des doutes furent alors émis sur l'innocuité du dispositif, accusé d'être la cause d'infections génitales hautes et donc d'infertilités secondaires. Cet épisode est en grande partie responsable de la mauvaise réputation du DIU, notamment aux Etats-Unis.^[48]

Depuis, de nouvelles innovations sont apparues, comme le GyneFix®, ou le DIU à la progestérone.

Selon J. Guillebaud : « le DIU est la plus grande avancée dans le domaine de la contraception depuis la pilule combinée ». ^[48]

Le DIU est actuellement la méthode contraceptive réversible la plus utilisée dans le monde : 156 millions de dispositifs selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dont environ 60 millions uniquement en Chine. En France, environ deux millions de femmes utilisent cette méthode (16% des femmes en âge de procréer).^[12]

3. Les différents types de DIU

3.1. Les trois types de DIU

a) DIU inertes

Ces dispositifs furent les premiers disponibles vers les années 1960 grâce à leur composition plastique faite de polyéthylène. Les plus connus sont la boucle de Lippes (*Lippes Loop*), le Saf-T-Coil ou l'Oméga. Ils ne sont plus commercialisés, ni en France, ni dans le monde.^[12]

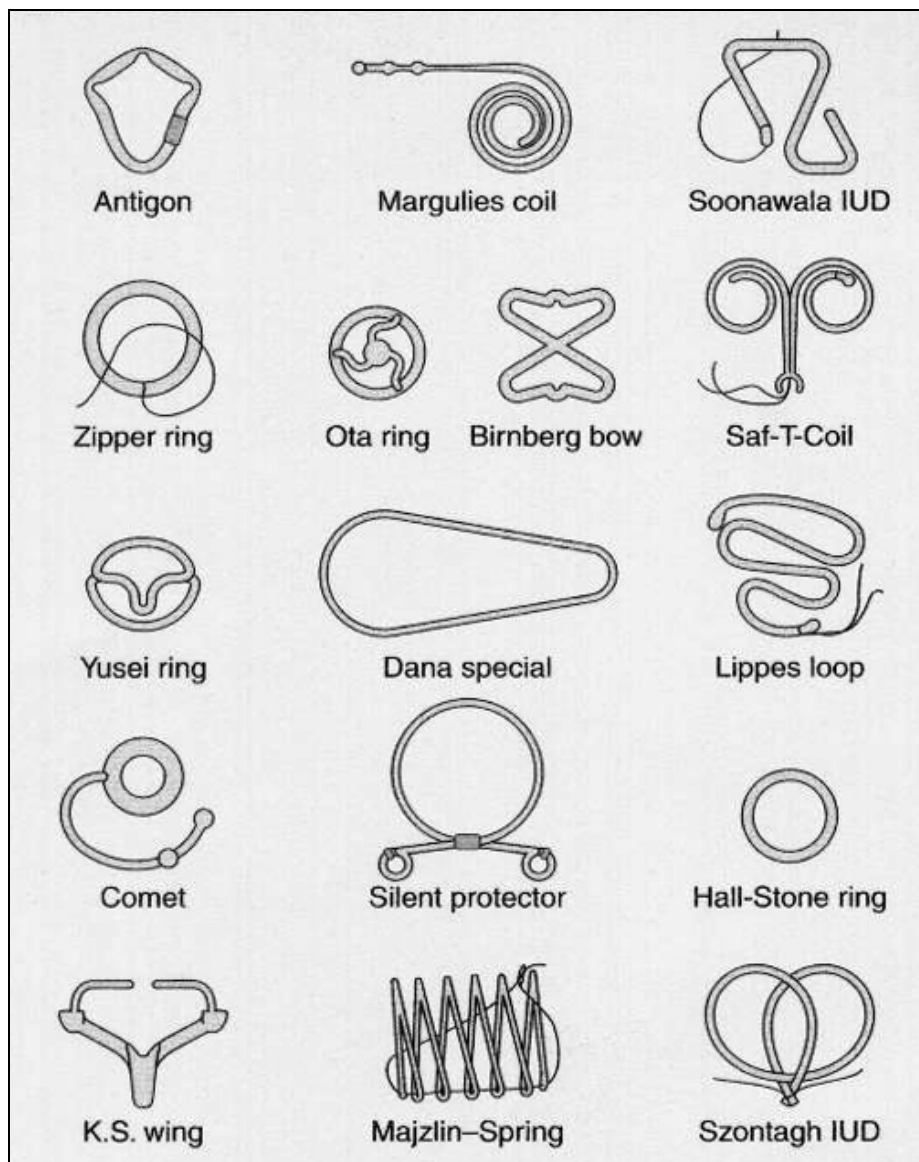


Figure 2 : Les anciens DIU inertes (d'après J. Guillebaud)^[48]

b) DIU au cuivre

Ces dispositifs ont généralement une forme de « T » de petite taille (3,5 à 4 cm de long pour la barre horizontale du T, 2 cm pour la barre verticale). Ils sont constitués d'une armature de polyéthylène portant sur ses branches des fils ou des manchons en cuivre.

De nombreux modèles ont été commercialisés depuis les années 1970, date de leur première apparition. Le chiffre donné correspond à la surface en millimètres carrés de cuivre (exemple : TT 380, UT 380, MLCu 375...).^[12]

Tous les modèles sont utilisables chez la nullipare mais certains, qui existent en forme « short », sont plus adaptés : UT 380 (ou TCU 380 Nul), MLCu 375 SL.

Le seul DIU dont les indications officielles mentionnaient la nulliparité était, en France, le Sertalia®. Malheureusement, il vient d'être retiré du marché en raison d'un problème de dessertissage des fils lors du retrait.¹



Figure 3 : DIU au cuivre

A ces différents DIU au cuivre, il convient d'ajouter un modèle original : le GyneFix®. Il s'agit d'un dispositif sans armature, formé d'un simple fil sur lequel sont accrochés des manchons offrant 300 mm² de cuivre (voir photo ci-dessous). Son mode de pose est différent des autres DIU : il est fixé par un nœud que l'on implante dans le fond utérin.^[123] Un temps disponible en France, il ne l'est plus actuellement car trop peu de médecins l'utilisaient.²

On peut ainsi classer les DIU au cuivre en trois catégories^[103] :

- Les DIU de première génération : fil de cuivre de 200 mm², en forme de « 7 » (Gravigard®) ou de « T » (TCu 200, Gyné T® 200). Ces DIU ne sont plus commercialisés en France.

¹ Retrait du marché annoncé en 2005 par le laboratoire Théraxem.

² Le GyneFix® n'est plus mentionné dans le Dictionnaire Vidal depuis 2002.

- Les DIU de deuxième génération, avec plusieurs innovations visant à augmenter leur efficacité et leur durée d'action : surface de cuivre plus grande (Multiload® Cu-250, qui n'est plus commercialisé en France), noyau d'argent dans le fil de cuivre (Nova T®).
- Les DIU de troisième génération : surface de cuivre encore plus grande (Multiload® Cu-375), manchons de cuivre (Gyné T® 380 ou TT 380), suppression de l'armature de plastique (GyneFix®)...

c) DIU au lévonorgestrel^[103]

Ce type de DIU (Mirena®) est constitué d'un support plastique en forme de « T » (32 mm en largeur et en hauteur) et d'un réservoir stéroïdien situé autour de la tige verticale (cf. figure). Ce réservoir a la forme d'un cylindre, et contient 52 mg de lévonorgestrel (LNG). Il est recouvert d'une membrane en polydiméthylsiloxane qui régule la libération intra-utérine de LNG au taux initial de 20 µg/24 heures. Ce DIU est efficace pendant au moins cinq ans. Le diamètre de son inserteur (4,8 mm) peut constituer un obstacle à une pose facile chez la nullipare, mais ce DIU est utilisé chez ces patientes dans certains pays, notamment la Chine^[74] et la Finlande.

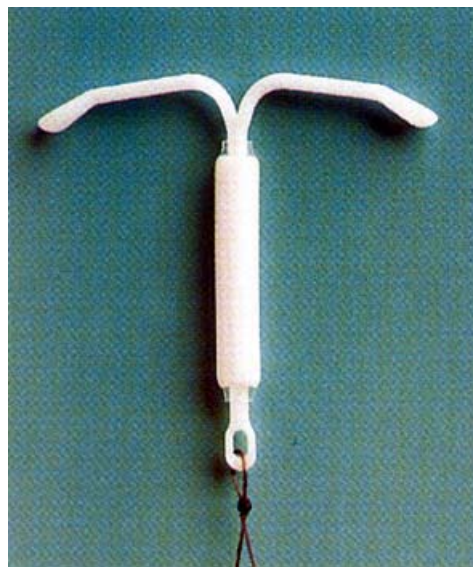


Figure 4 : DIU au lévonorgestrel

3.2. Les DIU en France

a) Statut administratif

Selon la dernière publication de l'ANAES^[2] : « Les DIU, hors DIU avec imprégnation hormonale, sont des dispositifs médicaux de classe III et doivent faire l'objet d'une certification CE (c'est-à-dire en pratique d'un marquage de l'AFNOR, lequel est accepté au plan international et européen dans le cadre de la directive européenne n° 93/42/CEE). À la différence des médicaments, ils ne bénéficient pas d'une AMM et d'une validation *a priori* par l'AFSSAPS (bien que les dossiers soient régulièrement évalués par la commission d'évaluation des produits et prestations en vue de leur inscription sur la liste des produits et des prestations remboursables par la sécurité sociale.) »

Hormis le Nova T®, ne sont plus commercialisés en France que des DIU dits de 3^{ème} génération, c'est-à-dire présentant une surface cuivrique radio-opaque importante (supérieure à 250 mm²), et un DIU sans cuivre mais délivrant, *in utero*, une dose de 20 µg par jour de lévonorgestrel (Mirena®). Ils sont tous remboursés à 65 % du TIPS (tarif interministériel des produits de santé) c'est-à-dire 17,84 €, hormis le DIU au lévonorgestrel qui, en tant que médicament, n'entre pas dans le champ du TIPS et est remboursable à 65 % de son tarif de vente, c'est-à-dire 81,60 € (le prix public étant de 125,45 €).^[1] Leurs caractéristiques majeures sont précisées dans un tableau ci-dessous.

Les indications portées à l'AMM mentionnent la contraception intra-utérine usuelle et parfois explicitement la contraception post-coïtale dans un délai inférieur à 120 heures après un rapport non protégé (GynElle® 375, Multiload® Cu-375, Sertalia®).^[1]

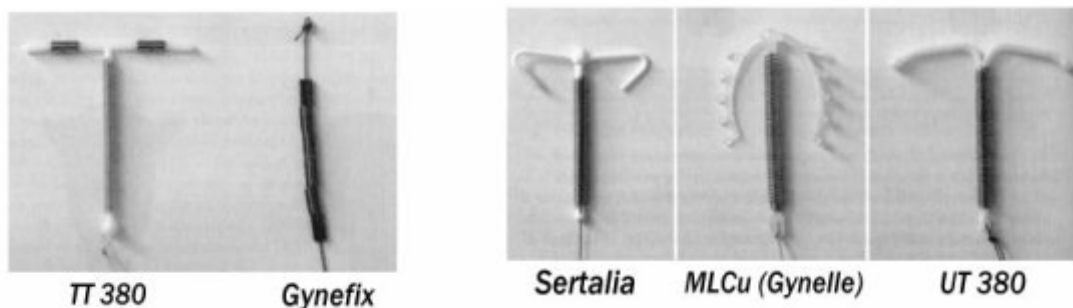


Figure 5 : Les différents types de DIU au cuivre (d'après M. Winckler)

Nom	Substance contraceptive	Taille et forme du dispositif	Diamètre de l'inserteur ³	Durée de vie	Commentaires
TT 380	Manchons et fil de cuivre (380 mm ²)	36 mm « T »	4,4 mm	10 ans en France (mais agréé pour 13 ans d'utilisation aux USA)	Copie conforme générique du Gyne-T 380 (qui n'est plus commercialisé). C'est le DIU au cuivre de référence.
Mirena®	Réservoir de progestatif (lévonorgestrel)	32 mm « T »	4,8 mm	5 ans	DIU hormonal, très efficace (voir plus loin) mais pose pas toujours possible chez les nullipares à cause de la taille du réservoir de LNG.
UT 380	Fil de cuivre (380 mm ²)	32 mm (standard) 27 mm (SL) « T »	3,65 mm	5 ans (probablement plus)	Existe en 2 tailles : standard et short (spécialement conçu pour les utérus de petite taille, et donc particulièrement adapté aux nullipares).
Sertalia®	Fil de cuivre (300 mm ²)	28 mm « T » à extrémités recourbées	3 mm	5 ans (probablement plus)	C'est le seul DIU ayant une AMM qui permette de le poser aux nullipares. ⁴
Multiload® Cu 375	Fil de cuivre (375 mm ²)	35 mm (standard) 30 mm (SL) bras flexibles	12 mm (les bras demeurent à l'extérieur du tube inserteur)	5 ans	Existe en 2 tailles : 35 mm (standard) et 30 mm (short) pour les nullipares.
GynElle® 375	Fil de cuivre (375 mm ²)	35 mm bras flexibles	Id.	5 ans	Identique (générique) au Multiload Cu 375.
Nova T®	Fil de cuivre (200 mm ²) sur noyau d'argent	32 mm « T »	3,65 mm	5 ans	C'est l'un des plus souvent posés en France mais il semble que son taux d'échecs augmente au-delà de 3 ans d'utilisation (voir plus loin).

Tableau 1 : Les DIU disponibles en France en 2005 (d'après M. Winckler)^[134]

³ Population Information Program. Center for Communication Programs. The Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore. Vol.23(5), 1995. Disponible sur le web à : www.infoforhealth.org

⁴ Retiré du marché en 2005

b) Les DIU disponibles sur le marché français

Les DIU disponibles sur le marché français sont exposés dans le tableau de la page précédente.

4. Mécanismes d'action du DIU

4.1. Effets de l'insertion du DIU sur le tractus génital^[12,48,66]

- Tous les types de DIU entraînent une augmentation marquée du nombre de leucocytes, à la fois dans l'endomètre, dans la cavité utérine et dans le liquide tubaire. Tous les types de leucocytes impliqués dans la réaction à un corps étrangers sont présents.
- Les dispositifs inertes et les dispositifs au cuivre élèvent le taux de plusieurs types de prostaglandines (E2, F2 alpha). et entraînent la libération d'histamine, de kinine et d'activateur du plasminogène
- Le cuivre accroît la réaction au corps étranger et entraîne de nombreux changements biochimiques dans l'endomètre, affectant les systèmes enzymatiques et les récepteurs hormonaux. Les ions cuivre sont aussi toxiques pour les spermatozoïdes, et peut-être pour l'ovule.^[48,103,135]
- Enfin, on signale une augmentation de la contractilité du myomètre liée aux prostaglandines, avec modification de la mobilité tubaire.

Les DIU libérant de la progestérone modifient l'histologie endométriale, avec réaction déciduale et atrophie glandulaire, et bloquent les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. Ils diminuent aussi la pénétrabilité au sperme du fluide utérin et du mucus cervical (épaissi).

4.2. Effets systémiques connus des DIU^[48]

Une élévation du taux de certaines immunoglobulines circulantes a été rapportée, mais ni ce taux ni la quantité minimale de cuivre présente dans la circulation systémique, ne semble avoir de traduction clinique significative.

Les DIU au cuivre n'ont pas d'effet sur le fonctionnement pituitaire ni ovarien.

Les effets systémiques des DIU libérant de la progestérone sont faibles, mais le passage plasmatique de lévonorgestrel est comparable à celui d'un micro-progestatif (taux sérique de 200 pg/ml), ce qui supprime l'ovulation dans 25 % des cycles.

4.3. Principal mode d'action des DIU^[8,48,135]

a) Les DIU au cuivre

Le principal effet est le blocage de la fécondation. Les cellules de l'inflammation, circulant dans tout le tractus génital (y compris les trompes), modifient les propriétés des fluides utérins et tubaires, ce qui entrave le transport des spermatozoïdes et la fécondation. Une véritable « phagocytose » du sperme a été rapportée.^[48]

Le cuivre est aussi directement toxique pour les spermatozoïdes et l'ovule.^[48,103,135]

Différentes études ont montré que, chez des femmes sexuellement actives porteuses d'un DIU, on ne retrouvait que rarement des spermatozoïdes dans l'utérus, alors qu'on en trouvait dans celui des femmes qui ne portaient pas de DIU.^[22]

La théorie « anti-implantatoire », longtemps avancée, semble dépassée. Un document de l'OMS^[23] précise en effet : « Il est peu probable que l'efficacité contraceptive des DIU résulte, principalement ou exclusivement, de leur capacité à interférer avec l'implantation [de l'œuf] ; il est plus probable que leurs effets anticonceptionnels s'étendent au-delà de l'utérus et interfèrent avec certaines étapes du processus reproductif ayant lieu avant que l'œuf ne parvienne dans la cavité utérine. Il est probable que les sécrétions de l'utérus et des trompes, altérées par la présence du DIU, compromettent la viabilité des cellules de la reproduction, réduisant ainsi la probabilité d'une rencontre et empêchant ainsi la fécondation. Il est probable que les ions cuivre libérés par le DIU potentialisent ces effets. »

b) Le DIU au lévonorgestrel

Les DIU type Mirena® libèrent du lévonorgestrel, qui^[103] :

- épaissit les sécrétions de la glaire cervicale, ce qui diminue la perméabilité de celle-ci aux spermatozoïdes
- diminue l'épaisseur de la muqueuse utérine, ce qui la rend impropre à l'implantation d'un ovule fécondé

II. L'insertion du DIU et le suivi

1. Circonstances d'insertion et choix du dispositif

1.1. Circonstances de l'insertion^[134]

Chez la nullipare, le DIU peut être posé :

- En relais d'une contraception par pilule combinée.
- En relais d'une contraception par pilule progestative : celle-ci doit être poursuivie jusqu'au jour de la pose du DIU, et quatre jours après la pose si le DIU est un Mirena®
- Après une IVG : le DIU peut être posé deux à six semaines plus tard. Selon l'OMS, le taux de complications n'est pas plus élevé que celui constaté après une pose post-menstruelle conventionnelle.^[12]
- Comme contraception d'urgence : un DIU au cuivre peut être inséré jusqu'au 19^{ème} jour du cycle (ajusté à la durée du cycle), ou bien jusqu'à cinq jours après un rapport sexuel non protégé, ou encore jusqu'à cinq jours après la date théorique de l'ovulation.

1.2. A quel moment du cycle doit-on insérer le DIU ?

a) DIU au cuivre

On a longtemps dit que l'insertion était plus facile juste après les règles (au quatrième ou cinquième jour du cycle) car le col de l'utérus est alors un peu plus ouvert. Or une étude américaine a montré une élévation statistiquement significative du taux d'expulsion lorsque le DIU au cuivre est inséré entre le premier et le cinquième jour du cycle, comparé aux insertions entre J11 et J17.^[130]

Ceci est probablement lié à l'activité du myomètre pendant les menstruations, due à l'action des prostaglandines. La pression intra-utérine peut s'élever jusqu'à 100 mm Hg et la cavité utérine est plus étroite qu'au milieu du cycle.^[48]

Certains auteurs ont également mis en évidence une activité antibactérienne du mucus endocervical, activité qui atteindrait son maximum en milieu de cycle, favorisant ainsi une meilleure résistance du tractus génital aux infections.^[43]

La meilleure période pour l'insertion est donc située entre la fin des règles et le milieu du cycle, soit du 5^{ème} au 14^{ème} jour environ, période qui peut être étendue jusqu'au 19^{ème} jour du cycle en cas d'utilisation du DIU comme contraception d'urgence^[48] (à ajuster à la longueur du cycle).

Cela étant, comme le souligne J. Guillebaud^[48], il est toujours préférable d'insérer un DIU, quel que soit le moment du cycle, plutôt que de conseiller à la patiente de revenir après ses prochaines règles et de risquer une grossesse...

b) DIU à la progestérone

L'insertion doit être pratiquée dans les sept premiers jours du cycle car le délai d'efficacité du dispositif n'est pas suffisant pour permettre son utilisation comme contraception post-coïtale. En cas d'insertion plus tardive, il est nécessaire de prévoir un autre moyen de contraception jusqu'au jour de l'insertion, puis l'utilisation de préservatifs pendant au moins les sept jours suivants.^[48]

1.3. Choix du dispositif

« Il existe des pieds de différentes tailles et formes et, en conséquence, des chaussures de différents modèles. De la même manière, (...) les tailles et formes des utérus varient, (...) et pourtant les DIU traditionnels à armature ont tous la même forme, et n'existent – au mieux – que dans deux tailles différentes... », écrivait, non sans humour, le britannique J. Guillebaud en 2004.^[48]

Effectivement, la taille et la forme de l'utérus sont éminemment variables d'une patiente à l'autre, et il a été montré qu'une disproportion entre la taille et la forme du dispositif et celle de l'utérus engendrait un taux plus élevé d'effets secondaires (saignements, douleurs, expulsions...).^[43]

Ceci est particulièrement intéressant lorsque l'on sait que les caractéristiques de l'utérus de la nullipare diffèrent en certains aspects de celui de la multipare.

Ainsi sur le schéma suivant, on a représenté deux types d'utérus. Les deux ont une longueur axiale de 7 cm. Mais leurs caractéristiques sont différentes :

- l'utérus A a une cavité de 2,5 cm de long, et un canal cervical de 4,5 cm de long
- l'utérus B a une cavité de 5,5 cm de long et un canal cervical de 1,5 cm.

Les mesures de l'utérus A représentent plutôt celles d'un utérus de nullipare, alors que celles de l'utérus B se retrouveront davantage chez une patiente multipare. A noter que la base du triangle représentant approximativement la cavité utérine est de la même taille dans les deux cas.

Le schéma suivant donne une représentation simplifiée de la cavité utérine, sous forme de triangle. Dans le cas A, c'est-à-dire l'utérus de la nullipare, les parois forment avec la base un angle très aigu, d'où une cavité courte. Dans le cas B, l'utérus de la multipare, les parois convergent progressivement en un apex plus profond. Les points X et Y indiquent un point situé à environ 0,5 à 1 cm du fond utérin. La ligne pointillée est 25% plus courte au niveau du X qu'au niveau du Y.

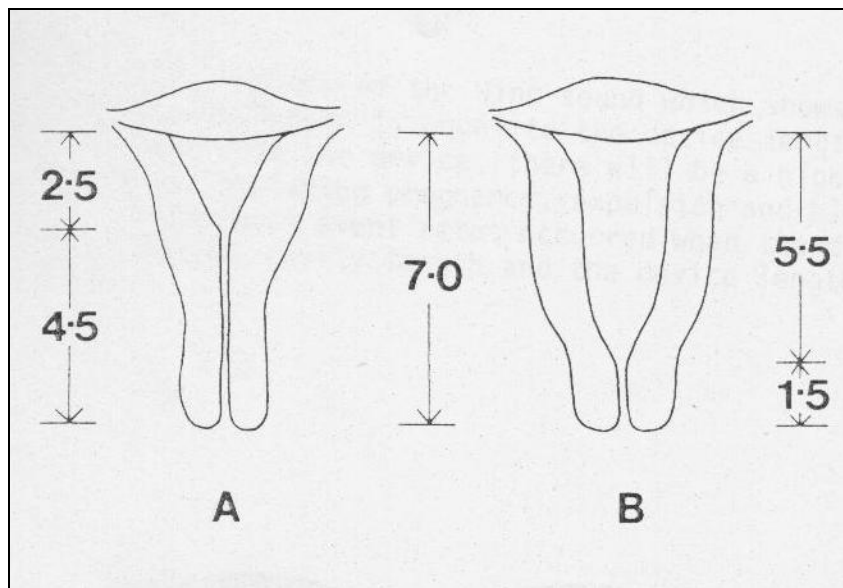


Figure 6 : Caractéristiques comparées des utérus de la nullipare et de la multipare (d'après Graham et Simcock)^[43]

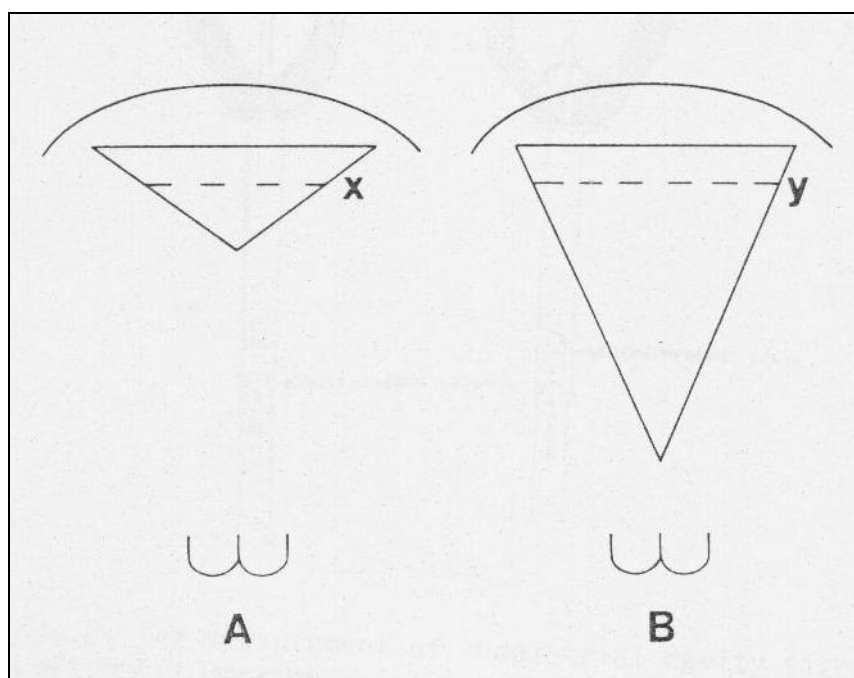


Figure 7 : Caractéristiques comparées des utérus de la nullipare et de la multipare (2) (d'après Graham et Simcock)^[43]

On comprend donc la nécessité d'adapter le choix du dispositif à la taille estimée de la cavité utérine généralement beaucoup plus courte de la nullipare.

Pour Guillebaud, le choix de première intention, indépendamment de la parité, est le TCu 380, le « gold standard » pour les DIU au cuivre.^[48]

Il existe cependant trois modèles plus particulièrement adaptés à l'utérus de la nullipare^[134] :

- le Sertalia®, de petite taille (28 mm) et dont l'inserteur est de faible calibre⁵ (voir tableau 1)
- le UT 380 « short », identique au UT 380 mais plus petit (27 mm)
- le Multiload Cu 375 « SL », identique au Multiload Cu 375 mais plus petit (30 mm)

Le GyneFix®, de petite taille et pourvu d'un inserteur de faible calibre, est aussi un excellent choix, mais ce dispositif n'est malheureusement plus disponible en France. Cela étant, il nécessitait des compétences particulières pour être inséré et son prix plus élevé pouvait constituer un obstacle à la généralisation de son usage.^[48]

Le DIU au lévonorgestrel (Mirena®) peut être un choix intéressant chez les patientes souffrant de règles abondantes ou douloureuses^[103] mais il pose le problème de la taille du réservoir, qui peut rendre sa pose délicate chez la nullipare (voir plus loin).

2. Insertion du DIU

2.1. Le cadre administratif

a) Qui peut poser un DIU ?

L'insertion doit être pratiquée par un gynécologue ou un médecin généraliste habitué à poser des DIU. A titre d'exemple, au Royaume-Uni le minimum accepté par la Faculté est de douze dispositifs par an.^[48]

⁵ Voir commentaires précédents.

En France, la pose d'un DIU est régie par des obligations légales de la loi n° 74-1026 du 4 décembre 1974.^[12] L'article trois précise que : « l'insertion des contraceptifs intra-utérins ne peut être pratiquée que par un médecin. Elle est faite soit au lieu d'exercice du médecin, soit dans un établissement hospitalier ou dans un centre de soins agréé ».

Dans certains pays, la pose de DIU est également pratiquée par des infirmières formées à cette technique. L'étude de Lassner *et al.*^[70], comparant 860 insertions effectuées par des médecins et 851 par des infirmières spécialement formées, ne retrouvait aucune différence significative dans les taux de complications à l'insertion de ces deux groupes.

b) Les installations nécessaires

L'insertion de DIU peut être pratiquée dans un établissement ou cabinet médical disposant des installations suivantes (arrêté du 2 avril 1972)^[12] :

- un cabinet médical doté de l'équipement nécessaire à l'examen des consultantes et comportant notamment :
 - une table d'examen spéciale permettant de placer la consultante en position gynécologique et déclive ;
 - des tables guéridons ou chariots métalliques pour déposer les instruments et le matériel opératoire
 - une lampe ajustable
- une réserve à pharmacie avec placards fermant à clef pour les toxiques ;
- une salle de stérilisation ou au moins une installation comportant un évier, une paillasse, un vidoir et une étuve sèche ou un autoclave ou une étuve à oxyde d'éthylène pour la stérilisation des instruments et objets de pansements, ainsi que des boîtes destinées à recevoir les fournitures et instruments à stériliser et spécialement conçues à cet effet ;
- une salle d'attente dont la superficie doit être fonction du nombre de personnes pouvant être admises à chaque consultation ;
- une pièce spéciale équipée en vue de permettre le repos des consultantes en position allongée avant le retour à domicile ;
- une installation de *water-closets* placée à l'extrémité de la salle d'examen.

c) Le matériel nécessaire^[12,48]

Le matériel et les instruments en réserve doivent être stérilisés et enfermés dans des boîtes métalliques stériles, à l'exception de ceux à usage unique livrés sous conditionnement stérile.

Ils comprennent notamment :

- spéculum bivalve
- pinces plates type Stiles ou Allis (éviter les pinces à griffe type Pozzi, cf. plus loin)
- pinces porte-coton
- ciseaux longs
- hystéromètre
- cupule pour la solution antiseptique
- compresses
- champs opératoires
- gants stériles

- en réserve :
 - o anesthésique local, seringues et aiguilles
 - o bougies de Hegar de diamètre 3 à 6 mm
 - o un nécessaire d'urgence (notamment une réserve de soluté de remplissage, l'appareillage nécessaire à la mise en place d'une perfusion, et une réserve d'analeptiques cardiovasculaires)

2.2. Avant l'insertion

a) Consultation préalable : interrogatoire, examen et prélèvements bactériologiques

Avant toute chose, il est nécessaire de s'assurer que la patiente a bénéficié des explications suffisantes et qu'elle est pleinement décidée pour ce mode de contraception.^[62] L'idéal est de programmer l'insertion après au moins une consultation dédiée aux conseils et à la discussion avec la patiente. Tous les auteurs soulignent en effet la nécessité, et tout particulièrement chez la nullipare, d'instaurer une relation de confiance, et de fournir à la patiente toutes les explications voulues sur la procédure : ceci permet de diminuer l'anxiété et la douleur liées à la pose.^[48,134]

De même pendant l'insertion, la communication est primordiale, et la patiente doit être prévenue avant tout geste potentiellement désagréable (par exemple l'injection en cas de bloc para-cervical, ou bien la pose de la pince sur le col).

Le médecin doit s'enquérir de la date des dernières règles et de celle des derniers rapports sexuels. L'interrogatoire recherche également la durée habituelle du cycle et l'existence d'éventuels symptômes récents : leucorrhées inhabituelles, douleur, fièvre...^[134]

Avant la pose, un toucher bi-manuel attentif permet de déterminer la position, la taille et la flexion de l'utérus. On recherchera également une éventuelle douleur à la mobilisation utérine ou annexielle. Si c'est le cas, l'insertion devra être reportée.^[48]

De nombreux auteurs s'accordent sur la nécessité de pratiquer des prélèvements à visée bactériologique (notamment à la recherche de *Chlamydia trachomatis*) lors de la consultation précédant l'insertion, de manière à exclure une éventuelle infection cervicale.^[2,48]

2.3. La pose du DIU

Nous nous intéresserons ici uniquement à l'insertion des DIU classiques à armature.

Guillebaud a bien souligné l'importance cruciale d'une insertion parfaitement réalisée.^[48] En effet, la quasi-totalité des complications du DIU sont dues à une technique de pose défectueuse, ainsi que nous le verrons plus loin.

Comme l'ont écrit Graham et Simcock^[43], il n'y a pas de différences majeures dans les techniques d'insertion entre les femmes nullipares et multipares.

Bien évidemment, le praticien doit agir doucement et délicatement, que ce soit pour l'examen ou pour l'insertion.

a) Prémédication et anesthésie locale

Certains praticiens prescrivent des antispasmodiques ou de l'ibuprofène en prémédication une demi-heure à une heure avant l'insertion (en dehors de toute contre-indication), voire une

benzodiazépine de courte durée d'action (midazolam) chez les patientes particulièrement angoissées.^[48,52]

L'anesthésie locale peut être proposée systématiquement aux patientes (au moins une injection à douze heures dans le col).^[48]

Dans le cas des nullipares, où le passage du col par l'hystéromètre et l'inserteur peut être très douloureux, il est justifié de réaliser un bloc para cervical : 10 ml de lidocaïne à 1% injectés en intra-cervical à douze heures, puis dans le col à travers le canal cervical, à proximité de l'orifice interne du col, à trois heures et neuf heures. Cette anesthésie locale allonge un peu la procédure (il faut attendre trois à cinq minutes après l'injection pour que le col soit anesthésié) mais le confort à l'insertion le justifie.^[8,133]

Il est généralement nécessaire de poser une pince (type Pozzi) sur la lèvre antérieure du col, de manière à redresser le canal cervical, mais certains praticiens s'en passent^[134], ou suggèrent l'utilisation de pinces de Stiles ou d'Allis, plates et moins traumatisantes pour le col^[43,48] (cf. figure 8).

Bien entendu, en cas d'anesthésie locale préalable, la pose de la pince ne provoque aucune douleur.

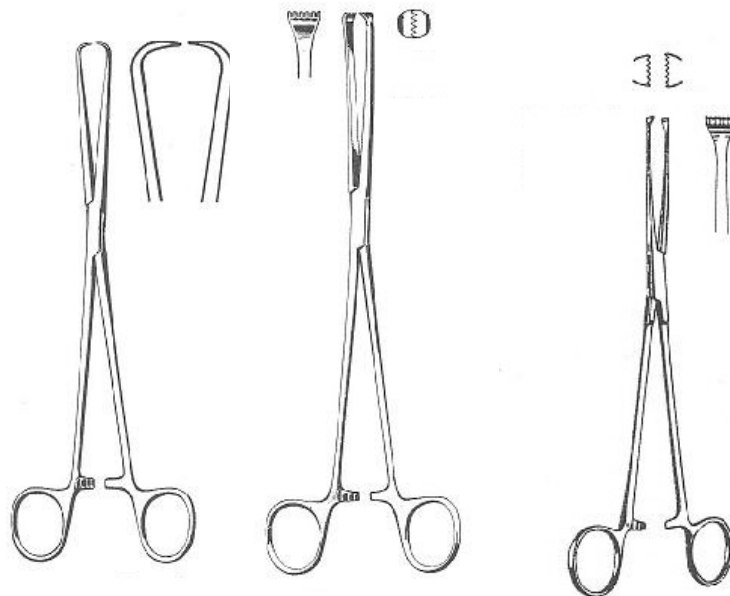


Figure 8 : Pince de Pozzi, pince d'Allis et pince de Stiles (de gauche à droite).

b) Dilatation cervicale

Selon certaines études^[20,52], une dilatation du canal cervical peut être pratiquée, par exemple à l'aide de petites bougies de Hegar, de manière à faciliter l'insertion. Ceci semble particulièrement utile chez les nullipares compte tenu du diamètre réduit de l'orifice cervical. Un faible diamètre de dilatation étant nécessaire (jusqu'à 4 mm), l'orifice retrouve ensuite sa taille normale. Il n'y a donc pas de risque accru d'expulsion du DIU dans les suites.

Par ailleurs, une étude réalisée à Hong-Kong en 1997 suggérait l'utilisation de 400 µg de misoprostol par voie orale, douze heures avant la pose du DIU. Cette prémédication faciliterait de manière significative la dilatation cervicale.^[86]

c) Technique d'insertion

L'insertion est pratiquée sur une patiente en position gynécologique standard.

Après pose d'un spéculum, le col est nettoyé de ses sécrétions muqueuses et désinfecté soigneusement à l'aide d'une solution antiseptique. Certains auteurs remarquent toutefois que la désinfection du col importe moins que l'assurance de la négativité des prélèvements recherchant des germes pathogènes spécifiques.^[48]

Même en cas de tests bactériologiques négatifs, on inspectera attentivement le col avant tout geste. Des leucorrhées purulentes nécessiteront le report de l'insertion et la réalisation de nouveaux prélèvements à la recherche d'autres germes pathogènes.^[48]

Un hystéromètre stérile est alors introduit dans l'orifice cervical, permettant de s'assurer que celui-ci peut être franchi puis d'estimer la longueur de la cavité utérine.

L'insertion doit être pratiquée selon la technique du « no touch ». L'emballage du DIU doit être ouvert de manière stérile et le dispositif inséré dans la cavité utérine.

Le dispositif doit être inséré suffisamment haut dans le fond utérin. Guillebaud conseille de pousser doucement l'inserteur en direction du fundus, une fois que les bras du DIU sont libérés dans la cavité (la probabilité de perforation est alors extrêmement faible), jusqu'à atteindre le fond utérin. Cette pratique permet selon lui d'éviter les poses trop basses dues à la crainte de perforer.^[48]

Les fils doivent être coupés de manière à ce que deux ou trois centimètres dépassent de l'orifice cervical.

Le col est désinfecté une nouvelle fois avant retrait du spéculum.

3. Après l'insertion

3.1. Le suivi

Une analyse *a posteriori* des données des essais cliniques concernant les DIU publiés avant 1994 indiquait que moins de 1 % des consultations pour lesquelles les femmes porteuses d'un DIU ne présentaient aucun symptôme, ou que des symptômes légers, avaient conduit au retrait du DIU et à un traitement spécifique.^[2] Moins de 3 % d'entre elles justifiaient d'un retrait seul et 4,2 % d'un traitement seul (en cas de symptômes légers).

Dans l'étude de Farley *et al.* de 1992, l'un des deux facteurs de risque principaux de MIP était une insertion datant de 20 jours ou moins (OR = 6,30 [3,42 ; 11,6]).^[31]

Trois autres études retrouvées dans la littérature pourraient être contributives pour définir le schéma de suivi le plus adapté.

- Une analyse des données d'un essai contrôlé randomisé rapportait que 4 à 14 % des utilisatrices de DIU avaient une douleur pelvienne ou un saignement au cours de la première année, et s'intéressait aux facteurs prédictifs qui au cours de la visite du premier mois pourrait amener un praticien à un suivi plus rapproché de certaines consultantes.^[114] L'analyse comparait 89 femmes ayant présenté ces symptômes avec les 2 536 femmes ayant poursuivi leur traitement. Les seuls facteurs de risque de complications significatifs retrouvés après ajustement étaient un saignement inter menstruel depuis les dernières règles (OR = 1,9 [1,4 ; 5,9]) et un flux menstruel excessif (OR = 3,5 [1,4 ; 9,2]).

- Une étude de cohorte prospective portant sur 1 713 femmes mexicaines a comparé deux stratégies de visites en fonction des seuls risques de MIP et d'infections génitales basses.^[55] Les deux stratégies comparées étaient 4 visites de suivi à 1, 3, 6 et 12 mois après insertion *versus* 2 visites à 1 et 12 mois. Au final, les deux groupes étaient similaires pour ce qui étaient des MIP (RR = 1,0 [0,2 ; 4,5]) et l'étude ne rapportait que des risques relatifs non significatifs de 1,41 [0,77 ; 2,56] pour les infections génitales basses asymptomatiques et 1,23 [0,67 ; 2,27] pour les infections génitales basses symptomatiques. Les auteurs concluaient que deux consultations à 1 mois et 12 mois étaient suffisantes pour le suivi des infections génitales basses et des MIP.

- Enfin une étude prospective hollandaise menée plus récemment a comparé deux stratégies similaires aux précédentes sur deux groupes de 199 femmes (quatre visites à 6 semaines, 3, 6 et 12 mois) et 81 femmes (deux visites à 6 semaines et 12 mois).^[84] Les auteurs rapportaient des consultations non prévues plus fréquentes pour le groupe qui bénéficiait déjà d'un suivi de quatre visites mais ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes sur l'arrêt, les grossesses et les expulsions.

En pratique, il semble donc que deux consultations à 1 et 12 mois soient suffisantes dans l'année suivant l'insertion.

La consultation à 1 mois (après les règles) permettra de s'assurer :

- que le DIU est toujours en place
- qu'il est bien toléré (appréciation des douleurs et/ou métrorragies)
- qu'il n'y a pas de signes cliniques d'infection

Au cours de cette première consultation, on est amené parfois à raccourcir les fils du DIU et à demander (exceptionnellement) une échographie pelvienne pour confirmer la bonne position fundique du DIU.

Certains auteurs^[45,48] conseillent une consultation plus rapprochée, une semaine après l'insertion, de manière à dépister les signes infectieux précoces. Ceci est particulièrement vrai si aucun résultat bactériologique n'était disponible avant l'insertion.

Le suivi sera ensuite annuel, comme cela est classiquement effectué.

3.2. Les informations données aux patientes

L'importance des instructions post-insertion fut mise en évidence dans les années 60, lorsque des programmes DIU à grande échelle (comme en Inde) échouèrent à cause du manque de suivi adéquat.^[43]

Le consensus issu de plusieurs études^[45,77,92] permet de conclure qu'il faut informer la patiente :

- des modifications éventuelles de ses règles, qui seront peut-être plus longues, plus abondantes et plus douloureuses, essentiellement les deux premiers mois ; l'utilisation d'AINS type Ibuprofène doit être encouragée ;

- de la nécessité pour elle de rechercher les fils témoins de son DIU au moins une fois pendant le cycle, après la fin des règles ;
- du risque infectieux lié aux germes sexuellement transmissibles, en particulier *C. trachomatis*, en insistant sur la prévention et l'utilisation de préservatifs si nécessaire ;
- des signes qui doivent l'amener à consulter en urgence :
 - retard de règles
 - non perception des fils
 - dyspareunie
 - métrorragies persistantes et abondantes
 - douleurs pelviennes intenses à type de crampes
 - leucorrhées inhabituelles par leur abondance ou leur aspect

Ces instructions ne diffèrent pas pour les nullipares de celles données aux multipares. Cela dit, l'accent doit être mis encore davantage sur la nécessité pour la patiente de reconnaître les signes précoces d'expulsion et d'infection.

Certains auteurs^[45,48,77,92] conseillent l'utilisation de contraceptifs locaux (préservatifs masculins ou féminins) après l'insertion, en prévention des risques d'infection génitale ou d'expulsion qui surviennent essentiellement dans les premières semaines après la pose.

3.3. Durée de vie, échange et retrait du DIU

Les DIU de troisième génération peuvent être laissés en place pendant cinq ans pour la majorité d'entre eux, et dix ans pour le TT 380⁶. Comme nous le verrons plus loin, la fréquence des effets indésirables diminue avec la durée d'utilisation, et le risque infectieux statistique est maximal en post-insertion, donc il est préférable de ne pas changer les DIU trop fréquemment, et de respecter autant que possible la durée d'utilisation autorisée.

Les raisons du retrait du DIU peuvent être^[62] :

- un désir de grossesse
- le changement d'un DIU arrivé au terme de la durée d'utilisation
- la survenue d'une complication (voir plus loin).

⁶ Durée d'utilisation homologuée aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA).

En cas de retrait et insertion d'un nouveau DIU, il est important d'effectuer les deux gestes lors de la même consultation, et ceci pour deux raisons^[134] :

- il est toujours problématique pour la patiente de rester sans contraception ou d'avoir à utiliser une contraception transitoire entre deux DIU ;
- moins le médecin touche au col, moins il fait courir de risque infectieux à la femme.

En cas de découverte, au moment du retrait, d'une infection cervicale, il est alors préférable de traiter l'infection avant de poser un autre DIU. Une autre méthode contraceptive, transitoire, doit alors être proposée à la patiente (pilule progestative par exemple).

Le retrait est généralement non douloureux, mais on peut conseiller l'administration d'anti-spasmodiques ou d'antalgiques avant la procédure.

La technique de départ est la même que pour l'insertion : patiente en position gynécologique, spéculum en place. Ensuite il suffit de saisir les fils du DIU à l'aide d'une pince porte-coton et de les tirer vers soi avec douceur.

En cas d'absence de fils témoins, il faut s'assurer de la présence du DIU à l'aide d'une échographie pelvienne.^[103] Il faut ensuite se servir d'instruments appropriés (sonde de Novak, pince de Terruhn, extracteur de Rozenbaum, Retrievette), ou retirer ces DIU sans fils sous hystéroscopie dans les cas particulièrement difficiles.

III. La contraception de la nullipare. Intérêt du DIU

1. Préambule : critères de choix d'une méthode contraceptive

1.1. La méthode contraceptive idéale

La méthode contraceptive idéale aurait les caractéristiques suivantes^[48,123,134] :

- Elle devrait être relativement bon marché, facile d'accès, utilisable par le plus grand nombre sans avoir à recourir à un médecin.
- Elle devrait être 100% efficace sans que l'utilisateur/trice ait besoin d'intervenir.
- Son utilisation devrait être confortable et indépendante des rapports sexuels.

- Elle devrait être entièrement réversible.
- Elle devrait être dénuée de tout effet indésirable, dangereux ou bénin.
- Elle devrait être pourvue d'avantages autres que contraceptifs (par exemple, protéger contre les MST).
- Elle devrait être acceptée par toutes les religions et toutes les cultures.

Toutes les méthodes contraceptives remplissent un ou plusieurs de ces critères. Aucune, actuellement, ne les remplit tous. Recourir à une contraception oblige donc à choisir parmi les méthodes existantes, en tenant compte de facteurs multiples.

1.2. La réalité

Bien souvent, ce choix résulte d'un compromis entre :

- l'innocuité (par exemple : il reste, même avec les œstro-progestatifs très faiblement dosés, des contre-indications formelles en cas de risque thromboembolique veineux) ;
- l'efficacité non seulement théorique mais pratique, réelle, de la méthode proposée qui dépend de :
- l'acceptabilité par le couple et sa motivation, facteur d'observance.

Parfois, et malheureusement, chez les plus jeunes, ou en fonction de la situation sociale :

- le coût de la contraception quand cette dernière n'est pas prise en charge par la sécurité sociale et non remboursée.

1.3. L'objectif

Le but est de rechercher l'adéquation la meilleure possible entre le mode de contraception, la vie et le choix de chaque femme. Selon les critères de l'ANAES^[2] :

- L'écart existant entre l'efficacité optimale des méthodes contraceptives observée lors des essais thérapeutiques et leur efficacité en pratique courante constitue un argument fort pour que la femme et le couple soient impliqués dans un choix adapté à leur réalité quotidienne.

- Associer les personnes concernées au choix de leur méthode contraceptive engendre une plus grande satisfaction et une utilisation plus efficace de cette méthode. Il est important d'obtenir si possible la participation du partenaire à la démarche contraceptive.
- La première consultation au cours de laquelle la contraception est abordée devrait être dédiée spécifiquement à cette question.
- S'il s'agit d'une adolescente, elle sera reçue sans ses parents, l'entretien étant confidentiel.
- Il est nécessaire pour le professionnel de santé :
 - d'adapter sa prescription à chaque patiente
 - d'étendre le champ de son entretien au-delà des seuls critères médicaux en prenant en compte les déterminants psychologiques, sociologiques ou encore économiques
 - d'explorer les motivations de la patiente vis-à-vis de la contraception
 - d'accompagner la patiente ou le couple à réfléchir et à choisir la forme de contraception la plus adaptée à sa situation personnelle.

2. Particularités de la contraception de la nullipare

2.1. Caractéristiques communes

Le plus souvent, les patientes nullipares sont des femmes jeunes, voire très jeunes, ce qui signifie qu'elles sont dans une période de fécondité maximale et nécessitent donc une contraception très efficace.

Le fait qu'elles soient nullipares signifie aussi qu'une attention toute particulière doit être portée aux effets éventuels à long terme de la contraception sur leur fertilité future. Une méthode contraceptive altérant les capacités reproductives est inacceptable dans ce groupe de patientes.

En outre, on retrouve plus fréquemment chez ces patientes les symptômes et pathologies suivantes :

- dysménorrhée
- syndrome prémenstruel
- ménorragies
- kystes fonctionnels de l'ovaire
- acné

qui peuvent être pris en compte dans le choix contraceptif.

Enfin, les risques cancéreux et cardio-vasculaires sont exceptionnels à cet âge.

Cela étant dit, on peut diviser la population des femmes nullipares en deux groupes principaux en fonction de leur âge : plus ou moins de 25 ans. Ces deux groupes ont des caractéristiques socio-comportementales différentes.

2.2. Les très jeunes nullipares (moins de 25 ans) :

Ce groupe inclut en particulier les adolescentes, chez qui la spécificité de la contraception est évidente, pour des raisons physiologiques et comportementales.

➤ Risque élevé de grossesse accidentelle

En France, l'âge moyen du premier rapport sexuel est de 17 ans, mais certaines adolescentes connaissent parfois très tôt leurs premières expériences sexuelles. Ces premiers rapports ont encore lieu sans aucune protection contraceptive dans un nombre non négligeable de cas (10 à 20% selon l'ANAES^[2]) et ils sont doublement à risque : risque d'infection sexuellement transmissible (IST) et risque de grossesse accidentelle. On dénombre en France environ 10.000 grossesses par an chez des adolescentes mineures, aboutissant à quelques 7000 IVG.^[103]

➤ Efficacité moindre de toutes les méthodes contraceptives

Le taux d'échec des différentes méthodes contraceptives est nettement plus élevé chez les adolescentes que chez les femmes plus âgées^[103], sans doute pour les raisons suivantes : fertilité intrinsèque très élevée, rapports sexuels plus fréquents, surtout une moins bonne observance de la contraception du fait d'une inexpérience des méthodes contraceptives et/ou de raisons comportementales (voir plus loin).

➤ Conséquences potentiellement dramatiques d'une grossesse

La nécessité d'une méthode contraceptive efficace est pourtant encore plus absolue, compte tenu des conséquences d'une grossesse non désirée à cet âge (conséquences socio-économiques généralement négatives, risque élevé d'IVG, risque accru de dysgravidie chez l'adolescente...).^[94,103]

➤ Multi-partenariat sexuel fréquent

Le multi-partenariat sexuel est fréquent dans ce groupe d'âge, d'où la conséquence suivante : les femmes jeunes ont un risque plus élevé d'IST, et en particulier de chlamydirose. Un document de l'ANAES portant sur le dépistage de *Chlamydia trachomatis* indiquait que dans les dernières études répertoriées, les taux de prévalence d'infections à *C. trachomatis* les plus élevés étaient obtenus pour les classes d'âge de moins de 25 ans. De fait, ce taux variait, pour les adolescentes, de 2,5 à 18,8 % en fonction des études. Pour les infections à gonocoque, en 1999, 14 % des souches isolées à partir de femmes provenaient de patientes de moins de 20 ans.^[2]

➤ Insuffisances du préservatif masculin

Compte tenu de la fécondité à cet âge, le préservatif recommandé contre le risque infectieux ne saurait à lui seul assurer une protection suffisante, étant donné la fréquence des "incidents" signalés dans son utilisation (taux de grossesse estimé à 14 pour 100 femmes par an en utilisation courante, selon l'OMS).^[136]

➤ Difficultés d'observance d'une contraception orale

La prescription d'une pilule semble la réponse la mieux adaptée (ce qui n'exclut pas le préservatif en plus) mais ceci n'est pas sans poser de problèmes : dans la population jeune, le taux d'interruption d'une contraception orale est élevé et les oublis de pilule sont fréquents. Selon une étude britannique de 1991, une adolescente oublie sa pilule jusqu'à trois fois par mois !^[48] En effet, à cet âge règne un sentiment d'invulnérabilité, et l'instantanéité dans laquelle vivent les adolescents s'accommode mal de la programmation et de la planification des comportements.^[1] D'où la difficulté d'assumer une prise quotidienne de contraceptifs oraux et la fréquence des problèmes d'observance.

➤ Suivi problématique

Il faut signaler également chez la jeune fille les craintes et la contrainte que constitue pour elle la démarche d'une consultation gynécologique, source de gêne et d'angoisse le plus souvent. Cela ne facilite pas le suivi régulier d'une contraception.

➤ Budget limité

Enfin il est important de souligner que les jeunes nullipares sont le plus souvent dépendantes financièrement de leurs parents, ce qui peut entrer en considération dans leur choix contraceptif. Certaines jeunes filles n'auront ainsi pas accès aux contraceptifs oraux non remboursés par la Sécurité sociale, ni aux anneaux ou patchs contraceptifs.

2.3. Les nullipares de plus de 25 ans :

Dans ce groupe, les caractéristiques des patientes sont plus proches de celles des multipares :

- relations de couple stable et monogame plus fréquentes
- prévalence des IST plus faible, donc moindre risque infectieux
- fécondité légèrement plus faible, d'où une meilleure efficacité de toutes les méthodes contraceptives
- insertion dans la vie professionnelle et autonomie financière, ce qui autorise un plus large éventail de choix contraceptifs
- maturité psychologique plus importante, donc meilleure prise de conscience des risques et meilleure acceptation des contraintes contraceptives

3. Le DIU et ses avantages

3.1. L'efficacité associée à la sécurité

L'efficacité du DIU est très élevée. Pour les dispositifs de deuxième génération, elle est comparable à celle de la stérilisation féminine^[22], avec l'avantage d'être réversible. Le taux d'échec global pour tous les DIU couramment utilisés est bas, entre 0,2 et 2 pour 100 années-

femme la première année, incluant les grossesses dues à des expulsions non remarquées (environ un tiers du total).

Le DIU présente aussi l'avantage d'être remarquablement efficace en post-coïtal (sauf les DIU libérant de la progestérone) et en post-IVG^[39], bien que nous ne détaillerons pas ici ces indications.

Par ailleurs, cette efficacité ne diminue pas avec le temps.

Nom du DIU	Grossesses accidentelles
Mirena®	Inférieur à 0,5
TT 380	0,5 à 1
GyneFix®	0,5 à 1
Sertalia®	0,5 à 1
ML Cu 375	0,5 à 1
Nova T®	Jusqu'à 6

Tableau 2 : Nombre de grossesses accidentelles observées avec les différents DIU (pour 100 années-femme) (d'après M. Winckler)^[134]

Cette remarquable efficacité est combinée à une sécurité importante : la mortalité liée aux dispositifs intra-utérins est de 1/500000.^[48]

Trois DIU sont considérés comme les plus efficaces : le TT 380, le GyneFix® et le DIU à la progestérone. Le GyneFix® n'étant plus commercialisé en France, nous ne l'évoquerons que très brièvement.⁷

a) Les DIU au cuivre

➤ Efficacité des différents modèles de DIU au cuivre

Le « standard » est le TT 380. Une étude multicentrique de l'OMS^[31], portant sur 16000 années-femme d'utilisation, retrouvait un taux de grossesses à 1 an de 0,6 % en utilisation

⁷ Le GyneFix® a été retiré du marché français en 2002 en raison d'un nombre insuffisant de poses. Il est en revanche largement utilisé dans d'autres pays.

préventive optimale, et un taux d'échec cumulé à 7 ans d'utilisation de 1,4 pour 100 femmes, **ce qui place ce dispositif au même rang que la stérilisation féminine**.

D'autres sont moins efficaces. Par exemple le Nova-T® 200, dont le taux d'échec augmente au-delà de trois années d'utilisation. L'étude précédemment citée retrouvait un taux de grossesses cumulé de 5,7 pour 100 femmes après 10 années d'utilisation (différence statistiquement significative avec le TT 380).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le taux de grossesse sous DIU des multipares et celui des nullipares. Le dispositif a la même efficacité dans l'un et l'autre de ces deux groupes.^[138]

➤ Efficacité théorique versus efficacité réelle

Pour certains auteurs^[134], le DIU est même plus efficace que la contraception orale. L'enquête menée par N. Bajos *et al.* en 2000 sur 2863 femmes^[7] montrait que 65% des grossesses non prévues survenaient chez des femmes qui utilisaient une contraception, dont une majorité (20,9%) la pilule combinée. En comparaison, seuls 8,7% de ces grossesses non planifiées survenaient chez des utilisatrices de DIU.

L'explication est simple si l'on prend soin de différencier l'efficacité théorique d'une méthode contraceptive de son efficacité réelle. En effet, l'efficacité théorique d'une méthode, ou efficacité optimale, est celle obtenue lors d'essais thérapeutiques ; elle peut différer sensiblement de l'efficacité réelle, c'est-à-dire lorsque le couple utilise la méthode au quotidien. L'on peut considérer que plus une méthode contraceptive nécessite des manipulations, plus le risque d'erreur est grand. Ceci explique que deux méthodes en théorie aussi sûre l'une que l'autre, telles que contraception œstro-progestative et DIU, n'ont pas la même efficacité en pratique : la probabilité d'oublier un comprimé de pilule est beaucoup plus élevée que celle d'expulser un DIU. L'efficacité de la pilule dans la réalité est donc moins grande que celle du DIU (indépendante du rythme de vie et du comportement de la patiente). Or Goldstuck a montré que jusqu'à un tiers des utilisatrices de contraception orale ne prennent pas leur pilule régulièrement.^[42] Alors que le DIU, une fois inséré, est efficace quelle que soit la capacité d'observance.

➤ Efficacité du DIU comparé à d'autres méthodes contraceptives

Le tableau présenté à la page suivante compare l'efficacité (en pratique courante et en théorie) de différentes méthodes contraceptives.

➤ Un cas particulier : l'insertion post-coïtale du DIU

L'insertion « post-coïtale » d'un DIU est décrite comme une méthode très efficace de prévention de la grossesse. La revue la plus importante réalisée sur la question (8 300 insertions post-coïtales) rapportait un taux d'échec avoisinant les 0,1 à 0,2 %.^[2]

➤ Remarque : autres effets bénéfiques du DIU

Par ailleurs, en plus de son efficacité démontrée, le DIU aurait un effet protecteur contre le cancer de l'endomètre, effet retrouvé dans cinq études cas-témoin, et statistiquement significatif dans deux d'entre elles.^[45]

b) Le DIU au lévonorgestrel

L'AMM mentionne qu'à l'heure actuelle, les études correspondent à 10 000 années-femmes d'utilisation. Le taux global de grossesse la première année en utilisant la table de survie se situe entre 0 à 0,2 % et le taux cumulé sur cinq ans se situe entre 0,5 à 1,1 %.

L'AMM souligne également que les saignements menstruels diminuent de 88 % dès trois mois d'utilisation d'un DIU au lévonorgestrel chez les femmes présentant des ménorragies et que la fréquence des dysménorrhées diminue également avec une fréquence identique à celles des contraceptifs oraux.^[2,108]

Une méta-analyse réalisée en 2000 portait sur l'efficacité clinique du Mirena® en la comparant aux autres méthodes contraceptives, en particulier les DIU au cuivre.^[34] Les essais randomisés retenus pour la revue ne montraient aucune différence statistiquement significative en terme d'efficacité contraceptive lorsque celle-ci était comparée à celle des DIU au cuivre de surface supérieure à 250 mm² (sur l'ensemble des cinq années de suivi, sans différence selon les années ; RR = 1,01 [0,17 ; 5,82] à 1 an).

Efficacité	Méthode	Grossesses pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois d'utilisation	
		En pratique courante	En utilisation optimale*
Toujours très efficace	Implant	0,1	0,1
	Vasectomie	0,2	0,1
	Stérilisation féminine	0,5	0,5
	Progestatifs injectables	0,3	0,3
	DIU	0,8	0,6
	Pilules progestatives pures (en cours d'allaitement)	1	0,5
Efficace dans son emploi courant Très efficace lorsqu'elle est employée correctement et régulièrement (utilisation optimale)	Méthode de l'aménorrhée lactationnelle	2	0,5
	Contraception orale œstro-progestative	6-8	0,1
	Pilules progestatives pures (en dehors de l'allaitement)	§	0,5
A une certaine efficacité dans son emploi courant Efficace lorsqu'elle est employée correctement et régulièrement (utilisation optimale)	Préservatifs masculins	14	3
	Retrait	19	4
	Diaphragme et spermicide	20	6
	Méthodes naturelles	20	1-9
	Préservatifs féminins	21	5
	Spermicides	26	6
	Cape cervicale (nullipares)	20	9
	Cape cervicale (multipares)	40	26
	Pas de méthodes	85	85

Tableau 3 : Efficacité des différentes méthodes contraceptives (d'après ANAES 2004)^[2]

* correspond à l'efficacité obtenue lors des essais thérapeutiques

§ En dehors de l'allaitement les pilules progestatives pures sont « un peu » moins efficaces que les contraceptifs oraux œstro-progestatifs.

En revanche, l'analyse montrait une différence statistiquement significative en terme d'incidence des grossesses en comparaison avec les DIU au cuivre de surface égale à 250 mm². Cette différence était en faveur du Mirena® : à 1 an le risque relatif était de 0,12 [0,03 ; 0,49] .

Au total, le DIU au lévonorgestrel n'apporte une amélioration modeste en terme d'efficacité contraceptive que par rapport aux dispositifs intra-utérins au cuivre de surface égale à 250 mm² (niveau de preuve I).

c) Quels facteurs influencent le taux d'échec des DIU ?

➤ Les compétences du médecin

Le plus important, de loin, est la compétence du médecin ou du professionnel de santé qui insère le dispositif. Les études comparatives réalisées montraient que, concernant les problèmes dus au DIU, la différence entre les praticiens était plus importante que la différence entre les dispositifs.^[2,49] C'est la raison pour laquelle les DIU au cuivre de longue durée d'action sont meilleurs, car ils requièrent moins de réinsertions.^[48]

➤ L'âge et la fertilité de la patiente

Le second facteur le plus important est l'âge, et donc la fertilité relative de la population. Au-delà de 35 ans, le taux d'échec durant la première année (0,1 à 0,5/100 AF) devient plus faible.

➤ La durée d'utilisation du dispositif

Les études de longue durée (particulièrement celles de l'OMS) ont montré les avantages d'une durée d'utilisation prolongée du DIU, notamment la diminution du taux de grossesses (excepté avec le Nova T® 200, dont le taux d'échec augmente à partir de 3 années d'utilisation). Ces constatations sont valables aussi bien chez la nullipare que chez la multipare.^[48,57]

3.2. Le confort et la facilité d'utilisation

Ce point est très important, puisqu'il concerne un élément fondamental de la contraception : le confort de l'utilisatrice.

➤ Pas de prise quotidienne

Si l'on effectue une comparaison entre la contraception orale (la plus prescrite en France) et les DIU au cuivre, on remarque d'emblée que la contraception orale impose une contrainte immuable : prendre sa pilule chaque jour, alors que le DIU, une fois inséré, est efficace pendant au moins cinq ans, sans contrainte quotidienne. Il ne nécessite donc pas d'autre motivation que celle de se le faire poser, et son efficacité n'est pas dépendante de l'observance de la patiente. Il délivre cette dernière de toute préoccupation contraceptive.

➤ Méthode contraceptive indépendante des rapports sexuels

Une fois posé, le DIU est en place pour au moins cinq ans ; il n'y a donc aucune manipulation à effectuer qui pourrait nuire à la spontanéité sexuelle.

➤ Pas ou peu d'effets sur l'équilibre hormonal et sur la libido

Les patientes prenant la pilule au long cours se plaignent souvent d'une baisse de la libido, ce qui n'est pas le cas sous DIU. Deux raisons peuvent être avancées :

- le DIU n'entraîne pas de variations hormonales
- il libère les femmes de la contrainte d'une prise quotidienne de pilule et de l'angoisse liée à un éventuel oubli.

Ainsi, dans une étude de 1978, Rochat et Störi rapportaient une augmentation de la libido chez 20% des patientes après la pose du DIU.^[98]

➤ Pas d'interaction médicamenteuse

Un certain nombre de médicaments peuvent diminuer l'efficacité de la contraception orale :

- antibiotiques et antituberculeux (rifampicine, rifabutine)
- antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne, phosphophénytoïne, primidone, carbamazépine, topiramate)

- antiviraux (ritonavir, nelfinavir, lopinavir, elfavirenz et névirapine)
- antifongiques (griséofulvine)

En revanche, aucun médicament connu ne diminue les effets contraceptifs des DIU, pas même les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ainsi que le précisait La Revue Prescrire en janvier 2003.^[67] Les informations officielles des différents DIU disponibles sur le marché français ne font pas mention de précautions avec les AINS, ni même avec les corticoïdes. On ne retrouve pas non plus de précautions dans l'équivalent américain du dictionnaire Vidal, ni dans les ouvrages de référence britanniques sur les médicaments.

Il semble s'agir en fait d'une hypothèse ancienne – et jamais prouvée – selon laquelle le mécanisme d'action des DIU passerait par un effet anti-inflammatoire local dans l'utérus, effet que les AINS pourraient diminuer. Certes, une étude française (Papiernik, 1989) a suggéré un effet défavorable de l'aspirine sur l'efficacité du DIU. Mais cette étude était de faible qualité et elle n'a rien montré de tel avec les autres AINS ou les corticoïdes. Aucun autre travail probant n'est venu depuis étayer cette thèse. Par ailleurs, une étude mentionnée par Guillebaud, comparant les taux de grossesses d'utilisatrices de DIU porteuses d'une polyarthrite rhumatoïde ou non porteuses, n'a pas établi la preuve que l'interférence entre le métabolisme des prostaglandines endométriales et les AINS diminuait l'efficacité du DIU.

Par ailleurs, l'efficacité du DIU est assurée quoi qu'il arrive, et n'est pas dépendante de l'absorption digestive comme c'est le cas pour la contraception orale (dont l'efficacité peut être compromise en cas de vomissements dus à une gastro-entérite par exemple).

➤ Pas de contre-indication chez les patientes à risque cardio-vasculaire

Contrairement à la contraception orale œstro-progestative, le DIU n'est pas contre-indiqué chez les patientes présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire :

- dyslipidémie
- obésité
- diabète
- tabagisme après 35 ans
- antécédents thrombo-emboliques
- hypertension artérielle

➤ Cas particulier du Mirena®

Les DIU libérant de la progestérone ont des effets bénéfiques chez les femmes ayant des douleurs et des saignements abondants au moment des règles : il atténue les unes et les autres ; il prévient donc les anémies chez ces patientes sujettes aux métrorragies.^[103,108] Certaines femmes n'ont même plus de règles du tout au bout de quelques semaines ou mois d'utilisation.

3.3. Le DIU est un moyen contraceptif économique

Le coût peut constituer un facteur important dans le choix d'une contraception. Or dans ce domaine, le DIU au cuivre (le plus utilisé chez la nullipare) est le plus économique des moyens contraceptifs.

Le prix d'un DIU au cuivre est d'environ 27 €, dont 65% remboursés par la Sécurité sociale.

Dans leur étude de 1995 réalisée au Etats-Unis, J. Trussel *et al.* calculaient le coût global de différents moyens de contraception, c'est-à-dire le coût du contraceptif lui-même, additionné au coût de la prise en charge des effets secondaires et au coût des grossesses non désirées. La méthode réversible la moins coûteuse à cinq ans était le DIU au cuivre.^[120]

Les deux tableaux suivants comparent les coûts de différentes méthodes contraceptives pour trois ans d'utilisation.

Produits remboursés S.S.	Quantité pour 3 ans	Coût sur 3 ans
Progestatifs injectables	12 injections trimestrielles	40,44 €
Pilules combinées les moins chères (Triella®)	12 boîtes de 3 plaquettes	37,68 €
Pilules combinées les plus chères (Minidril®)	12 boîtes de 3 plaquettes	87,12 €
Pilule progestative (Microval®)	12 boîtes de 3 plaquettes	46,08 €
Implant	1 implant (efficace 3 ans)	138 €
DIU hormonal	1 DIU (efficace 5 ans)	125 €
DIU au cuivre	1 DIU (efficace 5 à 10 ans)	27,44 €

Tableau 4 : Coûts comparés pour 3 ans d'utilisation de différentes méthodes contraceptives remboursées par la Sécurité Sociale. (d'après M. Winckler)^[134]

Produits non remboursés S.S.	Quantité pour 3 ans	Coût sur 3 ans
Pilule combinée la plus chère (Jasmine®)	12 boîtes de 3 plaquettes	355,20 €
Pilule combinée la moins chère (Ortho-Novum®)	12 boîtes de 3 plaquettes	186,60 €
Pilule progestative Cérazette®	12 boîtes de 3 plaquettes	278,40 €
Diane® 35 ⁸	12 boîtes de 3 plaquettes	309,60 €
Holgyème®	12 boîtes de 3 plaquettes	234 €
Anneau contraceptif NuvaRing®	12 boîtes de 3 anneaux	427,80 €
Patch contraceptif Evra®	36 boîtes de 3 patchs	540 €

Tableau 5 : Coûts comparés pour 3 ans d'utilisation de différentes méthodes contraceptives non remboursées par la Sécurité Sociale. (d'après M. Winckler^[134], modifié)

Il apparaît nettement que le DIU au cuivre est la méthode contraceptive la plus économique.

3.4. Les avantages perçus par les utilisatrices

Cela étant dit, il est important de différencier la perception des avantages d'une méthode contraceptive par les prescripteurs et les utilisatrices.

En 1989, Goldstuck analysa chez des patientes nullipares les facteurs influençant la décision initiale d'utiliser un DIU comme contraceptif.^[42] Il remarqua que les femmes qui choisissaient cette méthode avançaient des arguments parfois inattendus, qui pouvaient différer sensiblement de ceux des prescripteurs :

- prise de poids sous contraceptifs oraux
- sensation d'œdème sous contraceptifs oraux
- perception du DIU comme une méthode « saine », par opposition aux contraceptifs hormonaux (« peur des hormones »)

Ces différents arguments interviennent plus fréquemment dans le choix des patientes que l'évaluation objective de l'efficacité de la méthode ou la crainte d'un échec (oubli de pilule par exemple).

⁸ Rappelons que Diane®35 n'a pas l'AMM dans l'indication « contraception ».

IV. Effets secondaires et complications du DIU

Malgré les nombreux avantages précédemment évoqués, le DIU reste une méthode « sous-employée », pour reprendre l'expression de Raquel Arias^[4], et ce notamment chez les nullipares. Ceci est dû en grande partie à la crainte des complications attribuées à cette méthode.

1. Problèmes à l'insertion

1.1. Echec de l'insertion

Les données de la littérature sont variables. Certains auteurs retrouvent un taux d'échec significativement plus élevé chez les nullipares, tels Lassner *et al.* (8% d'échec chez les nullipares, 1,5% chez les primipares et 1% chez les multipares, $p=0,005$).^[70] D'autres en revanche, ne mettent pas en évidence de différence significative, tels M. Farmer *et al.* (taux d'échec global de 5,9%, sans différence statistiquement significative entre nullipares et multipares).^[32]

Il s'agit principalement d'une impossibilité d'insérer l'hystéromètre en raison :

- d'une antéflexion ou antéversion majeure de l'utérus (pour Harrison-Woolrych, la rétroversion utérine entraîne un risque d'insertion difficile significativement plus élevé que chez les patientes dont l'utérus est antéversé : $RR = 17,3$, $[11,82-25,20]$, $p<0,01$)^[49] ;
- d'un orifice cervical externe très petit^[111] ;
- d'une coudure de l'inserteur^[134].

Les auteurs constatent également un risque plus élevé d'échec en cas d'insertion réalisée par un médecin peu expérimenté.^[32,41]

1.2. Difficulté à l'insertion

Toujours selon l'étude de Farmer *et al.*, il existe un risque statistiquement significatif d'insertion difficile (difficulté à passer l'hystéromètre, puis l'inserteur, dans le canal cervical) chez la nullipare.^[32] La principale raison est le diamètre souvent plus étroit du canal cervical chez ce type de patiente.^[111] Ceci est confirmé par d'autres auteurs^[16,49,70], notamment Zhou et Xiao^[138], qui retrouvaient dans leur étude 17,1% d'insertions difficiles dans leur groupe de nullipares (n = 170) contre 3,4% seulement dans le groupe de multipares (n = 843) (différence statistiquement significative).

Ces constatations incitent à procéder à une dilatation du col après anesthésie locale, ainsi que nous l'avons évoqué antérieurement. Chi *et al.* notaient d'ailleurs que la nulliparité était un « facteur de risque » de nécessité d'une dilatation cervicale.^[20] Zhou et Xiao le confirmaient dans l'étude précédemment évoquée, avec 21% des nullipares requérant une dilatation cervicale lors de l'insertion, contre 13% des multipares (différences statistiquement significative).^[138]

Là encore, l'expérience du médecin est primordiale : Harrison-Woolrych rapportait 2,5% de problèmes à l'insertion chez des praticiens ayant inséré moins de 10 dispositifs, contre 1,3% chez des praticiens ayant inséré plus de 100 dispositifs (RR = 1,94, [1,33-1,83], p<0,01).^[49]

Concernant le DIU au lévonorgestrel, une étude finlandaise de 200 nullipares^[117] rapportait un taux d'insertions difficiles de 14,9%, qui n'apparaît pas surprenant compte tenu du diamètre de l'inserteur. Cela rejoint les conclusions de Harrison-Woolrych *et al.*, qui ont comparé dans une autre étude les difficultés à l'insertion rencontrées avec le Mirena® et le Multiload® Cu 375.^[50] Les insertions difficiles étaient significativement plus nombreuses (RR = 2,7, p<0,0001) avec le Mirena®, et ce indépendamment de la parité.

1.3. Lacération du col

Dans une étude de 1989 concernant 11.646 insertions^[21], Chi *et al.* retrouvaient chez la nullipare un risque augmenté de lacération cervicale (2,8 %) par rapport aux primipares (1,3%) et aux multipares (1%). Il semblait également que l'utilisation d'une pince sur le col lors de l'insertion fut responsable de la grande majorité des cas de lacération cervicale (75,2%), loin devant l'hystéromètre (7,6% des cas de lacération) et l'inserteur (6,7%). Mais il n'a pas été démontré que l'utilisation d'une pince soit effectivement associée à un risque élevé de lacération.

Cela étant, aucune des patientes concernées n'a nécessité de soins médicaux particuliers, et dans la grande majorité des cas aucune plainte particulière n'a été émise.

1.4. Douleur

La douleur parfois ressentie lors de l'insertion du DIU correspond à ce que Goldstuck nomme « la réponse douloureuse cervicale »^[40], qui est différente des douleurs utérines suivant l'insertion.^[48] Cette douleur peut être évitée par la réalisation d'une anesthésie locale cervicale, voire d'un bloc para-cervical complet si nécessaire.

Les résultats des différentes études sont éminemment variables, l'intensité de la douleur rapportée variant de « inexistante » à « très importante ».^[39,48,64,77,81]

Il semblerait que les nullipares rapportent plus fréquemment ce symptôme que les multipares. Lassner *et al.* déclaraient 18,3% de plaintes douloureuses chez leurs patientes nullipares (contre 7,2% chez les multipares, $p < 0,001$).^[70] Chi *et al.*^[19] retrouvaient un risque relatif d'insertion douloureuse égal à 5 chez les nullipares, comparées aux multipares. Martinez *et al.*^[79], étudiant des insertions de GyneFix®, constataient aussi des symptômes douloureux plus fréquents ($p < 0,001$), de même que Zhou et Xiao^[138]. En revanche, pour Goldstuck et Matthews^[41], la douleur due à l'insertion est indépendante de la parité.

Dans l'étude précédemment citée^[50], Harrison-Woolrych *et al.* rapportaient un risque d'insertion douloureuse plus élevé avec Mirena® qu'avec Multiload® Cu 375 ($p < 0,001$), ce qui peut s'expliquer par le diamètre élevé de l'inserteur du Mirena®, ainsi que nous l'avons vu précédemment.

1.5. Bradycardie et/ou malaise vagal

Lors de la dilatation et/ou lors de la manipulation du col de l'utérus, des épisodes de bradycardie peuvent survenir. Comme l'a montré Aznar, l'incidence de ce type d'événement n'est pas plus élevée chez les nullipares.^[5]

Il arrive qu'on assiste à un authentique malaise vagal. Il se caractérise souvent par des prodromes typiques : pâleur, sueurs, parfois suivis d'une perte de connaissance. Il peut survenir chez une patiente un peu angoissée et/ou lors de la dilatation ou de la manipulation du col de l'utérus. Ce type de malaise se résout favorablement et spontanément après quelques minutes de repos en décubitus. Le recours à l'atropine intramusculaire est exceptionnel.^[66]

Plusieurs études ont montré une incidence plus élevée des malaises vagues chez les nullipares^[32,43,77,81,111], mais pour certains auteurs la différence n'est pas statistiquement significative (Harrison-Woolrych sur 1200 insertions chez des nullipares : RR = 1,28, [0,31-5,39], $p > 0,05$).^[49]

D'autres auteurs ont retrouvé une fréquence plus importante des malaises vagues lors des insertions de DIU à la progestérone, comparées aux insertions de DIU au cuivre ($p < 0,001$).^[50]

Il semble qu'une anesthésie locale du col, voire un bloc para-cervical, diminue l'incidence de ce type de malaise comme celle des symptômes douloureux. L'idéal serait même, pour certains auteurs^[43], d'anesthésier systématiquement la lèvre antérieure du col avant la pose de la pince (Pozzi, Stiles ou Allis).

1.6. Perforation

La perforation de l'utérus, qui peut être partielle ou complète, est un incident redouté des médecins. C'est une complication grave de la contraception intra-utérine, mais elle est extrêmement rare : durant de grands essais cliniques, sa fréquence n'a pas été de plus de 1,3 pour 1000 poses.^[12] Elle est même probablement inférieure avec les DIU en forme de « T », insérés selon la technique du « retrait ». Dans une étude portant sur 1815 insertions, Chi rapporta une seule perforation.^[22]

La perforation se produit le plus souvent au moment de la pose. Elle peut être très douloureuse, accompagnée d'un choc, mais elle peut aussi passer inaperçue et n'être découverte que secondairement.^[32]

De rares cas de perforation secondaire, à distance de la pose, ont également été décrits ^[103], avec migration transpariétale utérine du DIU.

De nombreux facteurs favorisants peuvent intervenir :

- des facteurs utérins : utérus de petite taille, malposition importante (en particulier rétroversion), fragilité du myomètre ;
- des facteurs liés à l'insertion (les dispositifs anciens comme le *Lippes Loop*, insérés selon une technique de « poussée », étaient plus à risque de perforation) ;
- l'inexpérience ou la maladresse de l'opérateur : comme le disait Lippes, l'un des pères du DIU moderne : « Ce n'est pas le DIU qui perfore, c'est le médecin. » ^[48]

Aucune étude n'a montré que la nulliparité était un facteur favorisant.^[43]

Dès le diagnostic de perforation posé, il faut retirer le DIU. Si la perforation est découverte plus tardivement, une échographie et un bilan radiologique permettent de confirmer le diagnostic et une coelioscopie peut être nécessaire si le DIU a migré dans la cavité péritonéale.^[12,66]

1.7. Complications rares

- bradycardie persistante
- syncope
- convulsions

Ces complications sont exceptionnelles, et le faible nombre de cas rapporté dans la littérature ne permet pas de déterminer si l'incidence est plus élevée chez les patientes nullipares.

1.8. Au total

On peut remarquer que le taux de problèmes à l'insertion et de réactions négatives est significativement plus élevé chez les femmes nullipares comparées aux femmes multipares.

Cependant, comme le souligne Harrison-Woolrych^[49], moins d'une nullipare sur 25 subit l'une des complications précédemment décrites. Ce chiffre est à confronter aux problèmes que peut poser une grossesse chez une jeune primigeste, ou aux effets secondaires associés à d'autres moyens contraceptifs (les œstro-progestatifs notamment).

2. Effets secondaires bénins

2.1. Ménorragies et métrorragies

L'intensification des saignements menstruels est le problème le plus fréquent que pose l'emploi du DIU. C'est la raison médicale la plus fréquente du retrait du dispositif - 5 à 15% des utilisatrices la première année - en particulier lorsqu'elle est associée à des douleurs pelviennes.^[12,118]

Il peut s'agir :

- d'une augmentation de la quantité des règles
- d'un allongement de la durée des règles
- de saignements intermenstruels (« spottings »)

Bien entendu, des métrorragies sur DIU ne doivent être attribuées aux effets secondaires du dispositif qu'après avoir éliminé les autres causes potentielles (fausse-couche, grossesse ectopique, perforation, infection génitale haute).^[48]

Différentes études confirment cette augmentation de la durée et de l'importance des saignements menstruels sous DIU.

Pour Goldman *et al.*, les effets secondaires à type de méno-métrorragies surviennent essentiellement durant les 6 premières semaines suivant l'insertion, et diminuent nettement ensuite.^[39]

Pour certains auteurs, le taux de retrait du DIU pour méno-métrorragies est plus élevé chez la nullipare,^[9,81,124,138] mais il est certain que ces résultats sont à pondérer compte tenu de la moins bonne tolérance – bien connue - des jeunes patientes à tout effet secondaire.

Par ailleurs, d'autres études ne retrouvaient pas de différence significative en fonction de la parité.^[16,29]

Le risque d'anémie clinique n'a jamais été prouvé. Certaines études ont montré des diminutions sensibles de la ferritine dans le sérum, d'autres n'ont constaté aucun changement.^[12,57]

La taille du dispositif joue certainement un rôle : plus elle est importante, plus le volume des saignements augmente. Ainsi, avec les anciens DIU inertes de type *Lippes Loop*, de taille imposante, la perte sanguine mensuelle était estimée à 70-80 ml. Ce chiffre a été réduit à 50-60 ml avec l'usage des DIU au cuivre à armature. Otero-Flores *et al.* ont montré que les saignements étaient significativement moins fréquents chez les nullipares utilisant des DIU de petite taille (TCu 380 short ou MLCu 375 sl) comparées aux nullipares utilisant un DIU standard (TCu 380 A). ($p < 0,001$)^[93]

Certains auteurs^[48,134] suggèrent la prescription d'anti-inflammatoires de type Ibuprofène ou acide méfénamique (Ponstyl®) à faible dose pendant quelques jours au moment des règles, ce qui permettrait d'atténuer l'importance du flot menstruel. Toutefois, l'efficacité est très variable selon les patientes et non démontrée.

Le DIU à base de lévonorgestrel, à l'opposé des autres DIU, diminue et peut même supprimer les menstruations. Il s'agit de l'effet du lévonorgestrel sur l'endomètre. Ce DIU peut donc être utilisé chez des patientes souffrant de règles abondantes, mais on a vu précédemment la difficulté de le poser chez les nullipares du fait du diamètre du réservoir hormonal.

2.2. Douleurs pelviennes

Elles représentent une cause fréquente de retrait et sont souvent associées aux saignements. Le taux de retrait du DIU pour saignements et/ou douleurs après 12 mois varie de 1,1 à 14,2 pour 100 femmes.^[12]

Ces douleurs, à types de « crampes utérines », peuvent être secondaires à la pose. Elles sont dues à la libération de prostaglandines et réagissent bien aux antalgiques simples.^[41,48] Dans ce cas, elles ne durent généralement que quelques jours. Goldstuck a montré, dans une étude sur des patientes nullipares, que 15% seulement des patientes ressentaient une douleur de durée supérieure à quatre jours.^[40]

Néanmoins, de nombreuses patientes décrivent des douleurs plus importantes au moment de leurs règles, dues au DIU.^[48,93] Ces douleurs diminuent généralement après quelques mois d'utilisation. Elles justifient la prescription d'ibuprofène ou d'acide méfénamique.

L'étude de cohorte de Harrison-Woolrych *et al.* précédemment citée retrouvait 0,95% de douleurs post-insertion, avec un risque significativement plus élevé chez les nullipares.^[49]

Selon Guillebaud, la survenue de ces douleurs chez la nullipare est essentiellement due à une mauvaise adéquation entre la cavité utérine (souvent petite) et le dispositif (trop long ou trop large) : la tige trop longue du dispositif irrite la partie isthmique de l'utérus, très sensible, ou bien les bras du « T » pénètrent le myomètre.^[48]

Il semblerait donc que les dispositifs de type « short » soient mieux tolérés, de même que les dispositifs type TCu 380 par rapport aux Multiload. Otero-Flores *et al.*, qui ont étudié 1170 nullipares, ont rapporté des taux de symptômes douloureux de 1 pour 100 femmes avec le TCu 380 short, et de 2,8 pour 100 femmes avec le MLCu 375 sl.^[93]

Quant au GyneFix®, une méta-analyse récente a montré qu'il ne réduisait pas significativement le taux de retrait pour douleur et/ou saignement, comparé aux DIU classiques à armature.^[2]

L'avenir semble en revanche dans le dispositif hormonal sans armature, qui est actuellement à l'étude.

2.3. Expulsion

Il arrive que l'utérus ne tolère pas la présence du DIU, ce qui entraîne des contractions répétées pouvant aboutir à l'expulsion partielle ou complète du dispositif. Elle n'est pas grave en soi mais expose au risque d'une grossesse non désirée si elle est méconnue.

Le taux d'expulsion varie de 1% à 5% des femmes durant la première année d'utilisation.^[12,32,134] La plupart des expulsions ont lieu dans les trois mois suivant la pose, et particulièrement au moment des règles.^[12,134]

Le plus souvent, l'expulsion s'accompagne de crampes utérines et de saignements. Il arrive cependant qu'une femme expulse son DIU sans s'en rendre compte immédiatement.

Plusieurs facteurs sont en cause :

- la forme de l'utérus : dans un utérus malformé, la probabilité de malposition du DIU, et donc d'expulsion, sera plus élevée ;
- la taille et la nature du dispositif, parfois inadaptés à la taille et à la forme de la cavité utérine : dans une étude récente, Otero-Flores *et al.* ont montré un taux d'expulsions significativement plus élevé des nullipares utilisant un TCu 380A, comparées à celles utilisant un TCu 380 Nul ou un MLCu 375 sl.^[93] ;
- le moment choisi pour l'insertion (ainsi que nous l'avons vu plus haut, l'insertion pendant les règles s'accompagne d'un taux d'expulsion plus important) ;
- et surtout : l'habileté et l'expérience de l'opérateur. En effet, une grande partie des DIU expulsés le sont en raison d'un mauvais positionnement (pas assez haut dans l'utérus).^[48]

Une anomalie utérine méconnue peut également être source d'expulsion.

Là encore, les données de la littérature se rapportant aux nullipares sont variables. De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que le taux d'expulsion est plus élevé chez les nullipares comparées aux multipares.^[9,12,16,17,48,54,100,134] L'OMS confirme ce risque.^[136]

Néanmoins, certaines études ne vont pas dans ce sens et retrouvent un taux d'expulsion indépendant de la parité.^[29,32,96,124]

Tous s'accordent cependant sur un point : le taux d'expulsions diminue régulièrement avec l'âge, même chez les nullipares.

Le GyneFix®, dernier en date des DIU au cuivre, devait, par sa forme (un simple monofilament) et son mode de fixation (ancré dans le fond utérin) réduire au minimum les risques d'expulsion. Des études^[79,80,131] ont montré des taux d'expulsion faible, à la fois chez les nullipares et les multipares, taux variant de 0,5 à 3,0 pour 100 AF durant les trois premières années d'utilisation. Mais la méta-analyse récente précédemment évoquée a montré que les données sont encore insuffisantes pour conclure à une réduction du taux d'expulsions chez les patientes utilisant le GyneFix®.

2.4. Aménorrhée

Elle est fréquente sous DIU au lévonorgestrel. Elle est évaluée à environ 16% à 1 an, et 26 à 35% à 5 ans. Dans l'étude d'Andersson citée par Boudineau *et al.*, l'aménorrhée a été une cause de retrait dans six cas pour 100 années-femmes, *versus* aucun retrait pour 100 années-femmes pour les Nova T®.^[12]

2.5. Divers

Des événements indésirables considérés comme « hormonaux » peuvent se produire avec le DIU au lévonorgestrel^[117] :

- acné
- céphalées
- syndrome dépressif
- prise de poids
- tension mammaire

3. Complications

3.1. Grossesse intra-utérine

Il s'agit de l'échec de la méthode.

Les taux de grossesse rapportés dans les études les plus anciennes étaient très variables en fonction des dispositifs utilisés.^[64,81,91,105]

Avec les DIU au cuivre de troisième génération, l'incidence de grossesse est inférieure à 1 pour 100 AF.^[103]

Les résultats issus d'études récentes sont présentés dans le tableau de la page suivante.

Auteurs, date, référence	DIU	Nombres de patientes	Total grossesses		Nullipares		Multipares	
			n	Taux pour 100 AF	n	Taux pour 100 AF	n	Taux pour 100 AF
Velduis <i>et al.</i> , 2004 ^[124]	MLCu 375, MLCu 250	129 nullipares 332 multipares	20	0,6-1,1	6	0-2,1	14	0,5-1,4
Otero-Flores <i>et al.</i> , 2003 ^[93]	TCu 380A, TCu 380 Nul, MLCu 375 sl	1170 nullipares	NC	NC	6	0,5-1,02		
Wildemeersch <i>et al.</i> , 2002 ^[133]	GyneFix	75 nullipares 226 multipares	2	0,58	NC		NC	
Marret <i>et al.</i> , 2002 ^[78]	MLCu 375, NovaT, GyneT 380	12 nullipares 388 multipares	4	0,51	NC		NC	
Masters <i>et al.</i> , 2002 ^[80]	GyneFix	136 nullipares 64 multipares	1	0,59	NC		NC	
Ramirez & Pujol, 2000 ^[96]	Divers, incluant NovaT	98 nullipares 676 multipares	31	0,08 [0,06-0,1]	5	NC	26	NC

Tableau 6 : Taux de grossesse à un an d'utilisation d'un DIU au cuivre, chez des patientes nullipares et multipares, extraits de diverses études récentes.

3.2. Grossesse extra-utérine et DIU

L'une des complications fréquemment attribuées au DIU est l'augmentation du risque de grossesse extra-utérine (GEU). A ce sujet, il est nécessaire de bien distinguer le risque absolu de GEU en cas de port d'un DIU, et le risque de GEU en cas de survenue d'une grossesse sur DIU. Les études peuvent ainsi être classées en deux catégories.

➤ Le risque de GEU en cas de survenue d'une grossesse sur DIU.

Une revue^[82], portant sur 12 études cas-témoins et une étude de cohorte, a analysé les risques de grossesse extra-utérine en fonction des différents modes de contraception (préservatif, contraception orale, DIU ou stérilisation tubaire passée ou présente).

Cinq des études de cette revue indiquaient que le risque de GEU des femmes qui avaient utilisé un DIU par le passé était significativement plus élevé que dans le groupe témoin, quelle que soit sa nature (OR = 1,6 [1,4 ; 1,8]).

Quatre des études étudiaient le risque de GEU par rapport à un usage en cours du DIU avec pour comparateur des femmes enceintes. Toutes ont montré un risque de GEU significativement plus élevé pour les femmes qui utilisaient un DIU.

Une autre méta-analyse portant sur 16 études cas-témoins a apporté des résultats comparables.^[137]

Le risque lié à un usage passé était estimé à 1,4 [1,23 ; 1,59], le risque lié à une utilisation en cours était estimé à 10,6 [7,7 ; 14,7] lorsque le comparateur était les femmes enceintes et à 1,06 [0,91 ; 1,24] lorsque le comparateur était les femmes non enceintes (mais pouvant utiliser une autre méthode de contraception).

Les études cas-témoins et françaises qui ont suivi n'ont pas remis en cause ces résultats, que ce soit pour l'utilisation antérieure ou l'utilisation en cours.^[2,13]

➤ Le risque de GEU en cas de port d'un DIU

Les résultats précédents doivent être relativisés compte tenu de l'efficacité des méthodes contraceptives. Ainsi l'OMS mentionne que le risque absolu de GEU est extrêmement faible mais que toutefois, lorsqu'une femme tombe enceinte sous DIU, la probabilité relative d'une GEU est augmentée.^[136]

Pour Guillebaud^[48], si l'on considère une population avec 100% de fertilité à un an, et un taux habituel de grossesses ectopiques de 1 pour 100 dans cette population, on obtient les chiffres suivants :

	Nombre de conceptions annuel	Nombre de GEU	Ratio
Pour 1000 femmes n'utilisant aucune contraception	1000	10	1/100
Pour 1000 femmes utilisant un DIU au cuivre avec un taux d'échec de 1/100 AF à 1 an	10	1	1/10
Réduction	990	9	

Tableau 7 : Risque de GEU avec un DIU (représentation schématique simplifiée) (d'après J. Guillebaud)^[48]

Selon Guillebaud, l'hypothèse selon laquelle les DIU augmenteraient le taux de GEU est donc un mythe.^[48]

Ceci est confirmé par Sivin qui, dans une analyse de 42 essais randomisés, a constaté que les DIU au cuivre de deuxième génération et le DIU au lévonorgestrel réduisaient le taux de grossesses ectopiques à 10% du taux atteint par les femmes n'ayant aucune contraception.^[107]

Il retrouvait un taux de grossesses ectopiques particulièrement faible (0,2 pour 1000 AF d'utilisation). De par leur efficacité, les DIU exerceraient finalement un effet protecteur.

L'incidence de GEU chez les utilisatrices de DIU est donc de l'ordre de 0,02 pour 100 femmes par an alors qu'elle varie de 0,3 à 0,5 pour 100 femmes pour les femmes n'utilisant aucune contraception^[2].

Une étude cas-témoins norvégienne plus récente a aussi illustré ce fait. En comparant 168 cas de GEU à 1 169 femmes non enceintes, l'OR ajusté était de 0,09 [0,06 ; 0,13] lorsque le comparateur était les non-utilisatrices d'une contraception.^[110]

Par ailleurs, une étude française récente a confirmé que les facteurs de risque de GEU étaient indépendants de l'usage d'un DIU.^[13]

S'agissant des femmes nullipares/nulligestes, l'étude de Wilson^[133] ne mettait pas en évidence de différence significative de GEU selon que les femmes étaient initialement nulligestes (0,3 % à 4 ans) ou non (0,7 % à 4 ans). Aucune autre étude identifiée n'a rapporté de risque significativement accru chez les nullipares ou nulligestes.^[2]

Ces données peuvent être résumées ainsi :

- l'utilisation d'un DIU au cuivre n'augmente pas le risque global de GEU, comparé au risque de femmes n'utilisant aucun moyen de contraception : au contraire, une femme portant un DIU aura environ 10 fois moins de risque de faire une GEU qu'une femme n'utilisant pas de contraception. Cela grâce à la grande efficacité du DIU, supérieure à 99% ;
- néanmoins, en cas de survenue d'une grossesse sur DIU, le risque de GEU est alors augmenté, ce qui fait dire à J. Guillebaud : « Toute utilisatrice de DIU avec un retard de règles et une douleur pelvienne est une GEU jusqu'à preuve du contraire. »^[48] ;
- ces éléments sont valables indépendamment de la parité : le risque de GEU n'est pas plus important chez les nullipares porteuses d'un DIU comparées aux multipares.

3.3. Infection génitale haute

Complication la plus redoutée, et surtout chez la nullipare, elle fera l'objet d'un traitement approfondi dans la cinquième partie de ce travail.

3.4. Fertilité et infertilité

De nombreuses études ont examiné la fertilité après arrêt d'une contraception par DIU.

Struthers, qui passa en revue, en 1990, des études incluant un total de 26.674 femmes, dont 42,5% de nullipares, conclut que la fertilité suivant l'utilisation d'un DIU au cuivre n'était pas altérée, que ce soit chez les multipares ou chez les nullipares.^[116]

a) Les séries de cas et les études cas-témoins

Plusieurs études rapportant des séries de cas ont montré un effet négligeable de l'utilisation du DIU sur la fertilité, après retrait du dispositif. Pyörälä *et al.*, cités par Grimes, étudièrent 150 femmes scandinaves, dont 41 nullipares, et ne trouvèrent aucun effet significatif de la durée d'utilisation du DIU sur la fertilité.^[45]

Rioux *et al.*, rapportant leur expérience avec le Cu-7 au sein d'une population de jeunes nullipares, aboutirent à la même conclusion : le port d'un DIU ne constituait pas en soi un facteur de risque de stérilité, et aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée entre le taux de fécondité ultérieur des nullipares et celui des multipares.^[97]

Néanmoins, sans groupes de comparaison contemporains, le niveau de preuve de ces études était faible.^[45]

Deux grandes études cas-témoins réalisées aux USA^[24,25] ont montré une élévation du risque d'infertilité tubaire de 2 à 2,6 fois après utilisation de tous les types de DIU, incluant le Dalkon Shield™. Cependant, les femmes ayant utilisé uniquement un DIU au cuivre n'avaient pas d'augmentation significative du risque d'infertilité tubaire, même si le dispositif avait été ôté en raison de complications. Sept ans après ces publications, les auteurs ré-analysèrent les données et trouvèrent un risque associé au DIU au cuivre significativement augmenté. Sans surprise, le comportement sexuel était un facteur de risque important : les femmes n'ayant qu'un seul partenaire n'avaient pas d'augmentation du taux d'infertilité tubaire, indépendamment de leur parité.^[45]

D'autres études cas-témoins ont donné des résultats variables et non concordants.^[45]

- Une étude française, notamment, retrouva une association significative entre l'infertilité tubaire et le DIU.^[36]

- Une autre de ces études était cependant intéressante. En 2001, Hubacher *et al.* rapportèrent les résultats concernant près de 2000 femmes à Mexico.^[56] L'étude comparaient des femmes nullipares atteintes d'occlusion tubaire avec des femmes infertiles mais non atteintes d'occlusion tubaire, ainsi qu'avec des femmes enceintes, en termes d'antécédents d'utilisation de DIU ou d'autres facteurs de risque d'infertilité. Une recherche d'anticorps à *Chlamydia trachomatis* fut réalisée chez toutes les patientes. Les auteurs ne retrouvèrent pas d'augmentation du risque d'imperméabilité tubaire associé avec l'utilisation préalable d'un DIU chez les nullipares ; dans les analyses incluant les cas-contrôles infertiles, l'odds ratio

associé avec l'antécédent d'utilisation de DIU était de 1,0 (95% IC 0,6-1,7), et les résultats furent similaires avec les cas-contrôles enceintes. En revanche, il y avait une forte corrélation entre infection à Chlamydia ancienne et occlusion tubaire (odds ratio = 2,4 [1,7-3,2]).

b) Les études de cohortes et les essais randomisés

Les études précédemment évoquées sont à interpréter avec précaution, en raison des nombreux biais induits par leur méthodologie, ainsi que l'a montré Skjeldestad, dans une analyse citée par Grimes.^[46] Il s'agit principalement de la pertinence dans le choix des groupes contrôle, notamment du bien fondé de la comparaison de groupes fertiles *versus* infertiles. Nous reviendrons sur ces biais méthodologiques dans le chapitre suivant.

Les études de cohortes et les essais contrôlés randomisés sont très rassurants :

- L'étude prospective randomisée de Skjeldestad et Bratt (incluant 600 femmes, suivies sur une période de 5 ans), montra que la fertilité des femmes n'était pas affectée par le DIU, même quand celui-ci était ôté à cause de complications.^[109]
- Guderian et Trobough examinèrent les résidus inflammatoires par coelioscopie ou laparotomie chez 245 patientes infertiles, et montrèrent que les infections silencieuses à Chlamydia survenaient à la même fréquence chez les utilisatrices de DIU et chez les non-utilisatrices. Ils conclurent que les résidus inflammatoires et l'infertilité tubaire des utilisatrices de DIU n'étaient pas causés par le dispositif mais par les infections à Chlamydia, de la même manière que chez les non-utilisatrices de DIU.^[47]
- L'étude prospective de Wilson en Nouvelle-Zélande était ciblée exclusivement sur les retraits de DIU (N = 887 pour désir de grossesse, N = 164 à cause de complications).^[133] La majorité (71,2%) des patientes utilisaient un DIU de type Multiload®. Dans les 48 mois suivant le retrait du DIU, 91,5% des nullipares (N = 375) et 95,7% des multipares (N = 676) avaient conçu (différence non significative). Wilson ne trouva pas non plus de diminution de la fertilité chez les femmes dont le DIU avait été retiré à cause de complications.
- En 2002, Delborge *et al.* évaluèrent le retour à la fertilité de 128 patientes (dont 36 nullipares) après retrait d'un DIU au cuivre de type GyneFix® pour désir de grossesse.^[27] L'étude (rétrospective) montra que 119 des 128 anciennes utilisatrices de DIU (soit 93%) avaient conçu, représentant un taux cumulé net de grossesse de 88% à 12 mois et 99% après

deux ans d'observation. Aucune différence statistique liée à l'âge ou à la durée d'utilisation du DIU ne fut retrouvée dans les taux de grossesse. Une différence fut notée entre les taux de grossesse des nullipares et des multipares, en faveur des premières ($p = 0,007$), celles-ci concevant donc plus rapidement (sans doute du fait de la plus grande proportion de jeunes patientes dans ce groupe).

- En revanche l'étude de Doll *et al.*, comparant la fécondité ultérieure chez des nullipares utilisatrices de DIU et utilisatrices de contraception orale, et suggérant une altération de la fertilité après utilisation à long terme du DIU, est très critiquable du fait de nombreux biais méthodologiques.^[28] Ces biais, parfaitement analysés par Grimes et Guillebaud^[46,48], incluent notamment un biais de sélection (les caractéristiques des patientes des deux groupes, et notamment leur fécondité, différeraient probablement), une mauvaise prise en compte des facteurs de confusion (notamment l'exposition à *C. trachomatis*), et des imprécisions sur les causes cliniques d'infertilité.

Les études prospectives récentes ne mettent donc en évidence aucune altération de la fertilité chez les anciennes utilisatrices de DIU au cuivre, et ce indépendamment de leur parité.

c) Cas particulier du DIU au lévonorgestrel

Les taux de fertilité à 1 an et à 2 ans suite au retrait du DIU à la progestérone sont comparables à ceux d'un DIU au cuivre, la différence étant non significative, que le comparateur soit de surface cuivrique supérieure à 250 mm² ou de surface égale à 250 mm².^[3,108]

V. Le risque infectieux lié au DIU : mythe ou réalité ?

Les complications infectieuses attribuées aux DIU constituent la crainte majeure des praticiens et la raison pour laquelle beaucoup refusent cette méthode contraceptive aux nullipares. Il paraît donc nécessaire d'analyser ce risque.

Comme l'a souligné Grimes dans un récent article^[46], explorer les relations potentielles entre contraception, infections génitales et infertilité est aussi complexe qu'important. La difficulté réside notamment dans la grande variabilité des définitions, la fréquente imprécision des diagnostics et la diversité des germes pathogènes potentiellement en cause.

Au moins quatre éléments constituent la chaîne causale : le type de contraceptif, l'acquisition d'une infection sexuellement transmissible (IST), l'ascension de la bactérie jusqu'aux trompes et l'infertilité tubaire. Ajoutés à cela, les environnements microbiens et socio-géographiques jouent un rôle, de même que le comportement sexuel.

La plupart des études analysant l'association entre DIU et maladie inflammatoire pelvienne (MIP) rencontrent deux problèmes méthodologiques majeurs : la sélection du groupe de comparaison et le diagnostic de MIP. Le comportement sexuel et la contraception des patientes n'utilisant pas un DIU peuvent entraîner un biais de sélection. Les critères de diagnostic de MIP varient d'une étude à l'autre.^[119]

1. Généralités

1.1. Précisions des définitions

La maladie inflammatoire pelvienne (MIP) (traduction du terme anglo-saxon « PID », pour « pelvic inflammatory disease ») est le tableau clinique associé à des inflammations génitales hautes faisant généralement suite à une infection par des bactéries sexuellement transmissibles originellement localisées dans le vagin et l'endocervix.^[2] Dans la littérature, il recouvre de manière interchangeable les termes de salpingite, endométrite, péritonite, oophorite. Les signes et symptômes étant extrêmement variables, le diagnostic est souvent difficile et entaché de nombreux biais.^[45]

La coelioscopie peut être utilisée pour obtenir un diagnostic plus précis de salpingite, et une confirmation bactériologique. Cependant, cet outil diagnostique n'est pas toujours disponible pour les cas aigus, ni forcément justifié quand les symptômes sont légers ou imprécis. Par ailleurs, les endométrites ne peuvent être détectées par coelioscopie, pas plus qu'une discrète inflammation tubaire. En conséquence, le diagnostic de MIP est souvent basé sur des critères cliniques, auxquels s'ajoutent les résultats de cultures ou autres tests des prélèvements de l'endocervix.

Récemment, le Center for Disease Control américain a publié de nouveaux critères pour le diagnostic de MIP, pour aider les cliniciens à reconnaître quand il fallait suspecter une MIP et leur fournir plus d'informations pour affirmer leur diagnostic.^[18]

➤ Critères minimaux :

L'un de ces trois critères est nécessaire pour établir le diagnostic de MIP si aucune autre cause n'est trouvée :

- Sensibilité ou douleur pelvienne
- Sensibilité ou douleur à la mobilisation des annexes lors de l'examen clinique
- Sensibilité ou douleur à la mobilisation cervicale lors de l'examen clinique

➤ Critères augmentant la probabilité du diagnostic de MIP :

- Leucorrhées teintées (jaunes ou vertes)
- Examen bactériologique confirmant la présence de gonocoque et/ou de chlamydia
- Température supérieure ou égale à 38,5°C
- Hyperleucocytose supérieure à 10.000 / ml
- Syndrome inflammatoire biologique (VS ou CRP élevées)

➤ Critères additionnels :

- Signes d'infection à l'analyse cytologique des prélèvements de biopsie endométriale (endométrite)
- Abscesses tubo-ovarien visible à l'échographie
- Mise en évidence coelioscopique d'inflammation ou d'abcès des trompes, des ovaires, ou d'autres structures pelviennes.

Cœlioscopie et échographie sont les meilleurs examens pour le diagnostic de MIP. Cependant, on n'y recourra qu'en cas de doute diagnostique, ou si les résultats de ces examens peuvent modifier l'attitude thérapeutique.

Une étude américaine récente^[106] a analysé la spécificité et la sensibilité de ces différents signes cliniques de MIP :

- leucorrhées pathologiques
- fièvre supérieure à 38°C
- vomissements

- métrorragies
- symptômes d'urétrite
- douleur nette des organes pelviens au toucher vaginal avec examen bi-manuel
- masse annexielle
- VS supérieure ou égale à 15 mm la première heure

Aucun de ces facteurs n'était hautement spécifique ou sensible. La probabilité d'avoir une MIP en présence d'algies pelviennes était de 79% [76-82]. Trois variables influençaient significativement la prédiction de la présence de MIP : la VS ($p < 0.0001$), la fièvre ($p < 0.0001$), et la douleur annexielle ($p < 0.0001$). Ces symptômes étaient présents chez 65% [61-69] des patients avec une MIP diagnostiquée par coelioscopie.

Les auteurs concluaient donc que le niveau de preuve était insuffisant pour déterminer des critères diagnostiques précis de la MIP et affirmaient la nécessité urgente d'études analysant les liens entre les signes cliniques et coelioscopiques de MIP, ainsi que la mise au point de nouvelles techniques diagnostiques.

1.2. Les études anciennes

a) Les études

L'appréciation de la relation entre l'utilisation d'un DIU et la survenue d'infections génitales hautes a été sujette à de nombreux changements radicaux durant les dernières décennies.^[15]

Au début des années 60, plusieurs études notamment américaines, assurèrent que le risque de MIP n'était pas majeur lors de l'utilisation du DIU, contredisant ainsi les rumeurs anciennes.

Cependant, à partir du début des années 70, les cliniciens s'inquiétèrent à nouveau du fait de cas d'infections sévères, d'hospitalisations et même de décès dus aux DIU. Des études suggéraient un lien de cause à effet entre le dispositif et la survenue de MIP, notamment chez les patientes porteuses du désormais tristement célèbre Dalkon Shield™ (DIU à fils tressés).^[14,22] La plupart de ces études utilisaient une approche « cas-témoins », mais une large étude prospective réalisée par The Oxford Family Planning Association montra également un taux d'admissions hospitalières pour MIP beaucoup plus élevé chez les utilisatrices de DIU (1,51 pour 1000 AF) que chez celles utilisant d'autres méthodes contraceptives (0,14 pour 1000 AF), avec un risque relatif ajusté à l'âge de 10,5 [5,4-32]. Le taux de MIP le plus élevé (8,1) fut observé chez les femmes porteuses d'un Dalkon Shield.^[125]

b) Les biais méthodologiques

Plusieurs articles pointent à présent les biais qui ont conduit, de manière erronée, à associer DIU et MIP, particulièrement dans les études utilisant une approche cas-témoins hospitalière.^[22,26,46] Ces biais sont principalement au nombre de trois :

- L'utilisation de groupes de comparaison inappropriés, car composés d'utilisatrices de contraceptifs oraux ou de méthodes barrière (ces deux méthodes ont montré des effets protecteurs contre les infections génitales) ;
- sur-diagnostic systématique des MIP parmi les utilisatrices de DIU (en partie à cause des imprécisions et inexactitudes dans le diagnostic de MIP) et hospitalisation abusive des cas de MIP sur DIU ;
- pas de prise en compte de paramètres essentiels (variables de confusion), et particulièrement le comportement sexuel des patientes et leur exposition aux IST. Ainsi que le souligne Darney, *C. trachomatis* n'était pas encore identifié comme étant une cause importante d'infertilité tubaire à l'époque de ces premières études.^[26]

L'étude de The Oxford Family Planning Association est un bon exemple de l'importance de ces biais. En 1981, cette grande étude de cohorte^[125] rapporta un risque de MIP 10 fois plus élevé, et statistiquement significatif, parmi les utilisatrices de DIU, comparées à des femmes utilisant d'autres méthodes contraceptives. Après que le groupe scientifique de l'OMS eut attiré l'attention sur ces possibles biais^[45], les auteurs mirent à jour leurs analyses, excluant les utilisatrices de Dalkon Shield™ et prenant comme groupe de référence des femmes utilisant « une autre ou aucune » méthode contraceptive. Dans cette mise à jour, le risque relatif d'IGH avec les anciens DIU inertes diminuait à 3,3 [2,3-5,0], et pour les DIU récents (essentiellement des DIU au cuivre) à 1,8 [0,8-4,0] (non significatif). Le faible risque encore retrouvé pouvait aisément être expliqué par des biais diagnostiques et l'influence de variables de confusion.^[45]

1.3. Les nouvelles études

Un autre tournant dans la relation IUD-MIP -cette fois favorable- fut consécutif aux résultats publiés à partir du début des années 1980. La plupart des nouvelles études utilisaient une approche prospective, ou s'appuyaient sur des essais cliniques, comparant les utilisatrices de

DIU avec des utilisatrices d'autres méthodes de contraception ou des femmes en âge de procréer n'utilisant aucune contraception. Ces études, incluant différents types de DIU (essentiellement le TCu 380 et le MLCu 375) montrèrent généralement soit un risque de MIP beaucoup plus faible, soit pas d'augmentation du risque chez les utilisatrices de DIU.^[22]

Une grande étude conduite par l'OMS en Chine, incluant 4301 femmes porteuses d'un DIU, ne retrouva pas le moindre cas de DIU pendant 9197 années-femmes de suivi, dans un pays où, à cette époque, une véritable monogamie (réciproque) était la norme, ce qui en faisait une région virtuellement exempte d'IST.^[31,48] Deux autres études chinoises citées par Grimes, totalisant 3300 femmes, ne rapportèrent pas non plus le moindre cas de DIU.^[45]

Les nouvelles études cas-témoins conduites durant les années 1980 montrèrent également des résultats favorables. Une deuxième analyse de l'étude « Women Health Study »^[71], prenant en compte le comportement sexuel des patientes, indiqua que les femmes à faible risque d'IST (i.e. les femmes mariées ou vivant une relation de couple stable et monogame) avaient un risque très faiblement augmenté de MIP du fait de l'utilisation d'un DIU (RR = 1,0-1,2) comparées à celles n'utilisant pas de contraception.

Un article de Kronmal *et al.* en 1991, ré-analysant cette dernière étude, en tira un risque relatif (de MIP) de 1,02 [0,86-1,21] pour les femmes porteuses d'un DIU, comparées à celles n'utilisant aucune contraception ; ils conclurent que le DIU n'augmentait pas le risque de MIP.^[63]

Une revue de Farley *et al.* datant de 1992 et portant sur 12 essais contrôlés randomisés comprenant deux types de DIU et une étude non randomisée évaluant un seul type de DIU indiquait que l'utilisation des DIU au cuivre était associée à une incidence de 1,54 MIP pour 1000 AF et que le taux d'incidence était le plus élevé dans les 20 jours qui suivaient l'insertion du DIU (9,66 MIP pour 1 000 AF) pour redescendre ensuite et rester constant sur un suivi de huit ans. Par ailleurs, les taux de MIP pour les DIU au cuivre ou hormonaux n'étaient pas statistiquement différents.^[31]

Dans cette même revue, les deux facteurs de risque principaux de MIP étaient un âge inférieur à 25 ans (OR = 2,45 [1,56 ; 3,85]) et une insertion datant de moins de 21 jours (OR = 6,30 [3,42 ; 11,6]), ce qui était cohérent avec l'hypothèse d'une infection liée à l'insertion en

particulier pour la tranche d'âge des moins de 25 ans, très exposée à des pathogènes sexuellement transmissibles.

De vastes essais contrôlés randomisés issus de différentes régions du monde^[31,128] ont donc montré de faibles taux d'IGH associés à l'utilisation de DIU, même au sein de populations à risque d'IST. Dans les populations moins à risque d'IST, les IGH sont cependant plus rares.

1.4. Un cas à part : l'actinomyose

Actinomyces israeli est un bacille à gram positif, anaérobie strict, saprophyte de la cavité buccale, du tube digestif et commensal éventuel de la cavité vaginale. Il peut être responsable d'une infection appelée actinomyose chez les patientes porteuses d'un DIU. L'association est connue depuis 1973, et il semble que les cas d'Actinomyose n'aient été décrits que chez des patientes porteuses de DIU. Elle peut entraîner une infection pelvienne avec collection tubo-ovarienne, voire ressembler dans les formes majeures à une tumeur maligne gynécologique. L'incidence des cas d'Actinomyose augmente avec la durée d'utilisation du DIU, ce qui explique que cette incidence soit plus réduite avec les DIU au cuivre, qui sont laissés en place moins souvent que les anciens DIU inertes.

L'incidence de ce type d'infection est de toute façon très faible (Quelques centaines de cas seulement rapportés dans toute la littérature internationale).^[15,48]

2. Le cas de la nullipare porteuse d'un DIU

La crainte du risque infectieux est, nous l'avons déjà signalé, la raison majeure de la réticence de nombreux médecins français à utiliser le DIU chez la nullipare. Nous avons donc tenté d'évaluer la littérature concernant ce sujet, en nous limitant volontairement aux DIU au cuivre, qui sont les plus fréquemment posés chez la nullipare.

L'incidence des MIP a fait l'objet de nombreuses études incluant des femmes nullipares utilisant divers DIU au cuivre. Ces études ont été conduites par de nombreux investigateurs, dans divers pays. Les données que nous en avons extraites sont résumées dans le tableau suivant.

Pays	n	Parité	Age (années)	Mois- femme (MF)	Maladie infl. pelvienne		% de patientes perdues de vue	DIU utilisé	Auteurs ; date, références
					Nbre de cas	Incidence / 100 AF			
USA	110	0	18-40	1693	0	0,71	NC	Cu-7	Bernstein <i>et al.</i> , 1972 ^[10]
	76	≥ 1			1				
USA	61	0	NC	1290	0	0	3	Cu-7	Levin <i>et al.</i> , 1974 ^[73]
	241	≥ 1		6297	0	0			
Royaume-Uni	351	0	NC	4052	2	0,16	1,9	Cu-7	Newton <i>et al.</i> , 1974 ^[85]
	805	≥ 1		9597					
Australie	33	0	18-42	1089	1	1,10	2,4	NC	Macourt, 1974 ^[77]
	94	≥ 1							
USA	1603	0	21,7	14.266	NC	1,60	NC	Cu-T 200, 300, 380A	Roy <i>et al.</i> , 1974 ^[100]
USA	245	0	NC	1364	9	2,56	NC	Cu-T	Spellacy <i>et al.</i> , 1975 ^[112]
	398	≥ 1		2751					
Australie	126	0	67%<25	2864	3	1,26	17,4	Cu-7	Simcock, 1976 ^[105]
	75	≥ 1	13%<25	1933	1	0,62			
Australie	81	0	22,6	1828	0	0	9,9	Cu-7	Kemp, 1976 ^[116]
Suède	208	0	13-20	2496	8	3,85	0	Cu-T 200	Osser <i>et al.</i> , 1978 ^[92]
	542	≥ 1	16-42	6504	8	1,48			
Suède	243	0	<20	3138	7	2,68	7,0	Cu-7	Weiner <i>et al.</i> , 1978 ^[129]
Suède	74	0	22,8 (17-36)	795	0	0	NC	Cu-T 200, Cu-7	Bergqvist & Rybo, 1979 ^[9]
Suisse	173	0	26,1	12.010	5	0,60	9,7	Cu-7	Mühlemann, 1979 ^[116]
	330	≥ 1	30,1		1				
Finlande	373	0	19-35+	3332	9	3,24	< 7	Cu-T 200, Nova T	Luukkainen, 1979 ^[75]
	1148	≥ 1		11.967	18	1,80			
France	490	0	76% 20-25	4547	14	3,7	NC	Divers	Elia et Saladin, 1979 ^[30]
USA	94	0	16,8	1796	11	7,30	3	Cu-7.	Kulig <i>et al.</i> , 1980 ^[64]
	22	≥ 1	13-22						
Royaume-Uni	871	0	16-49	26.130	54	2,48	NC	Cu-7	Booth <i>et al.</i> , 1980 ^[11]

Canada	296	0	21,6 (17-32)	8402	6	0,86 à 2 ans	< 10	Cu-T 200, Cu-7	Smith <i>et al.</i> , 1980 ^[111]
Canada	231	0	15-52	7917	15	2,27	15	Cu-7.	Bouchard <i>et al.</i> , 1980 ^[116]
	476	≥ 1	77%<30						
Canada	122	0	76%<30	1143	3	3,15	35,3	Cu-7	Gillett <i>et al.</i> , 1980 ^[38]
	85	≥ 1							
Danemark	529	0	<20-35+	43.722	68	1,87	11,3	Nova-T, Cu-T 200	Nygren <i>et al.</i> , 1981 ^[89]
	1332	≥ 1							
Suisse	302	0	15-44	3081	5	1,95	NC	Cu-7	Koch <i>et al.</i> , 1981 ^[61]
	26	≥ 1							
Allemagne	1093	0	15-40+	18.248	17	1,12	5,6	Cu-T 200, Cu-7, MLCu-250	Kurz, 1981 ^[116]
	615	≥ 1							
Suède	1446	Total	15-47	46.570	25	0,64	9,3 à 2 ans	Cu-7	Larsson <i>et al.</i> , 1981 ^[68]
	758	0			15	2,05, 2 ans			
	688	≥ 1			6	0,9, 2 ans			
Canada	64	0	23,3	3412	2	1,76	14,2	Cu-7	Sellors, 1981 ^[102]
	70	≥ 1	34,2		3				
Finlande	241	0	15-21	2268	4	2,12	6,8	Fincoïd	Hirvonen et Kaivola, 1983 ^[54]
Danemark	120	0	20,1	2456	NC	4,3 Cu-T 200 1,6 MLCu-250	2,5 5,0	MLCu-250, Cu-T 200	Ladehoff <i>et al.</i> , 1983 ^[65]
	120	≥ 1	27,2						
USA	3911	0	<20-39+	86.160	111	1,55	24,4	Cu-7	O'Brien <i>et al.</i> , 1983 ^[90]
	6849	≥ 1	<20-39+	156.009	254	1,95			
Finlande	530	0	27,7	57.022	72	1,52	13,1	Cu-T 200, Nova-T	Luukkainen <i>et al.</i> , 1983 ^[76]
	1335	≥ 1							
Danemark / Suède	85	0	<20-35+	3354	12	4,29	3,5	Nova T, Cu-T 200	Nielsen <i>et al.</i> , 1984 ^[87]
	87	≥ 1							
USA	143	0	20-35	5364	7	1,57	14,5 à 1 an	Cu-7	Hasson, 1985 ^[51]
	96	≥ 1							
Norvège	61	0	27,5 (17-45)	2436	10	4,9	11,3	Nova T, MLCu-250, MLCu-375	Tuveng <i>et al.</i> , 1986 ^[121]
	142	≥ 1							
Royaume-Uni	158	0	<30	24 mois	NC	6,5	13,8	Cu-7, Cu-T 200, MLCu-250,	Bissett <i>et al.</i> ,

	19	0	>30	24 mois	NC	0		Saf-T-Coil, Lippes Loop	1987 ^[116]
	240	≥ 1	<30			4,0			
	199	≥ 1	>30			2,3			
Thaïlande	99	0	22,9	NC	0	0	NC	Mini Cu-7	Srisupandit, 1988 ^[113]
Belgique / Pays-Bas	326	0	<20-35+	56.005	0	0,17	11,6	MLCu-250 short, MLCu-250 standard, MLCu-375	Van Kets <i>et al.</i> , 1989 ^[122]
	1661	≥ 1	<20-35+		8				
Canada	54	0	28,2	5970	9	1,81	8,5	Nova T.	Fugere, 1990 ^[35]
	147	≥ 1	28,2						
USA	466	0	23,4	29.794	48	1,93	NC	Cu-7	Roy et Azen, 1994 ^[101]
	1148	≥ 1	27,3						
Espagne	525	0	16-34	13.901	0	0	16,95	MLCu-250.	Duenas <i>et al.</i> , 1996 ^[29]
	2770	≥ 1	56%>26	50.683			13,7		
Nlle Zélande	42	0	20-40+	NC	12	0,96	NC	Nova-T 200	Baeyertz et Hartfield, 1997 ^[6]
	383	≥ 1							
Espagne	98	0	27,4	26.873	4	0,06	15,4	Nova-T, TCu-380A, MLCu-375, Cu-7	Ramirez et Pujol, 2000 ^[96]
	676	≥ 1	32,8		16		23,2		
Chine	140	0	26,3 (20-37)	NC	18	NC	1,47	MLCu-375	Zhou et Xiao, 2001 ^[138]
	843	≥ 1	31,0 (21-52)		21	NC			
Pays-Bas	142	0	30,8 (17-52)	NC	2	0-0,7	NC	MLCu 375, MLCu 250, Nova T	Velduis <i>et al.</i> , 2003 ^[124]
	443	≥ 1			4	0-0,5			

Tableau 8 : Etudes rapportant les taux de MIP chez les patientes nullipares et multipares porteuses de DIU au cuivre. (d'après Struthers^[116], mis à jour)

L'incidence pour 100 AF des MIP rapportées dans les études précédentes varie de zéro à 7,3, et est généralement corrélée à l'âge et au risque d'IST des patientes. Ces études issues de plusieurs aires géographiques, dans lesquelles les groupes d'âge furent séparés, ont montré que les patientes les plus jeunes étaient les patientes les plus à risque de MIP, indépendamment de la parité. L'incidence la plus élevée de MIP fut rapportée par Kulig *et al.* dans un groupe de jeunes femmes à haut risque d'IST.^[64]

Ainsi que plusieurs auteurs l'ont observé, le principal facteur de risque de MIP n'est ni l'âge, ni la parité, mais l'exposition aux IST.

<i>Nombre de patientes</i>	<i>Parité</i>	<i>Total en AF</i>	<i>Cas de MIP</i>	<i>Taux de MIP / 100 AF</i>	<i>Références</i>
8132	0	14.254	232	1,62	Levin ^[73] ; O'Brien ^[90] ; Smith ^[111] ; Simcock ^[105] ; Kemp ^[116] ; Booth ^[11] ; Weiner ^[129] ; Osler ^[92] ; Bergqvist-Rybo ^[9] ; Hirvonen ^[54] ; Luukkainen Nielsen ^[75] ; Duenas ^[29] ; Elia ^[30]
11625	≥ 1	19.479	281	1,44	Levin ^[73] ; O'Brien ^[90] ; Simcock ^[105] ; Larsson ^[68] ; Luukkainen Nielsen ^[75] ; Duenas ^[29]

Tableau 9 : Résumé des taux de MIP obtenus chez les nullipares et les multipares. Les valeurs ont été calculées à partir des études du tableau 8 dans lesquelles les cas de MIP et le nombre de mois-femmes ont été rapportés séparément pour les nullipares et les multipares.

Total femmes	31.947
Total multipares	19.367 (60,6%)
Total nullipares	12.480 (39,4%)
Total années-femmes	56.412
Total cas de MIP	765
Taux global de MIP	1,36 / 100 AF

Tableau 10 : Calcul résumé des taux de MIP à partir des études exposées dans le tableau 8. Les valeurs ont été extraites des études qui précisaient les données suivantes : nombre et parité des femmes, nombre de cas de MIP et nombre de mois-femmes.

Les calculs résumés des taux de MIP extraits de certaines des études du tableau 8 sont exposés dans les tableaux 9 et 10. Dans les 13 études au sein desquelles les données concernant nullipares et multipares ont pu être entièrement séparées, un taux de MIP de 1,62 pour 100 AF a été calculé pour les nullipares. Six de ces études contenaient également des données concernant les multipares ; le taux de MIP étaient de 1,44 / 100 AF. (cf. tableau 9) Ces taux suggèrent qu'il n'y a pas de différence significative dans l'incidence des MIP entre les nullipares et les multipares ($p < 0,10$).

Un taux de MIP global a également été calculé pour toutes les études incluant le nombre de femmes, le nombre de cas de MIP, et le nombre de mois-femmes. Un total de 31.947 étaient incluses dans ces études, dont 39,4% de nullipares. Au cours des 56.412 années-femmes, 765 cas de MIP furent enregistrés, soit un taux global de 1,36 pour 100 AF. Ce taux peut être comparé à l'incidence des MIP dans la population générale.^[48]

3. Les véritables facteurs favorisant la MIP

3.1. Le comportement sexuel

En ré-analysant les données de l'étude Women Health Study, Lee *et al.* mirent en évidence une corrélation positive entre le nombre de partenaires sexuels et le risque de MIP (RR = 3,4 [2,2-5,3]). Ils ont montré qu'une femme ayant 4 partenaires sexuels ou plus a un risque 3 fois plus élevé de développer une MIP, comparée à une femme n'ayant qu'un seul partenaire.^[71]

Par ailleurs, dans une étude où le risque de MIP était ajusté au nombre de partenaires récents, aucune différence significative ne fut retrouvée entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de DIU : le risque relatif de MIP était d'environ 3 avec 4 partenaires sexuels ou plus, et ce dans les deux groupes (DIU et pas de DIU).^[72]

C'est le mode de vie de la patiente, et plus particulièrement son comportement sexuel, ou celui de son partenaire, qui est responsable des risques de MIP, et non pas le DIU *per se*. Les risques de MIP associée au DIU sont négligeables pour les patientes à faible risque d'IST (i.e. vivant des relations stables et mutuellement monogames).

Le plus souvent, les infections sont transmises à une femme :

- qui pratique la monogamie par son partenaire qui n'en fait pas autant
- au moment d'un changement de partenaire

Ce qui inspira à Guillebaud cette petite phrase : « ce sont les hommes, et non pas les DIU, qui sont la cause des infections pelviennes ».^[48]

En conséquence, chez la nullipare célibataire ou mariée, fidèle à un conjoint lui-même fidèle, le risque infectieux est négligeable. Ce qui nous amène au paragraphe suivant.

3.2. Les infections sexuellement transmissibles

Sur la base des risques relatifs qui variaient avec les régions du monde d'où provenaient les études, Farley *et al.* suggéraient un lien écologique entre la prévalence d'IST et la survenue d'infection associée avec l'utilisation d'un DIU.^[31] Ainsi un pays comme la Chine, à faible prévalence d'IST (pas un seul cas de MIP après trois ans de suivi des 4301 femmes chinoises de l'étude) avait un risque relatif cinq fois moins élevé que l'Afrique, région à forte prévalence d'IST (8 cas de MIP durant 1292 AF de suivi).

a) L'insertion d'un DIU en présence d'une infection cervicale

La pratique d'une IVG en présence de *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis* augmente le risque d'endométrite post-IVG d'un facteur trois, comparé au risque de femmes non infectées.^[45] Par analogie, certaines études ont conclu qu'insérer un DIU au travers d'un col infecté par ces germes pathogènes était particulièrement risqué.^[33] Cependant, le groupe de comparaison utilisé n'était pas pertinent : les auteurs auraient dû choisir des femmes infectées et asymptomatiques non porteuses de DIU (et non pas des patientes non infectées à qui l'on insère un DIU).

Il persiste donc cette question capitale : en cas d'une infection génitale basse (à gonocoque ou chlamydia) asymptomatique, l'insertion d'un DIU augmente-t-elle le risque de MIP ?

Une revue systématique de la littérature réalisée en 2000^[45] retrouvait notamment deux études kényanes (une étude de cohorte et un essai contrôlé randomisé) montrant que les femmes infectées par un gonocoque ou un chlamydia cervical avaient un risque significativement plus élevé de MIP comparées aux femmes non infectées. Mais les études manquent pour

déterminer si les patientes infectées à *C. trachomatis* auxquelles on insère un DIU ont un risque de MIP plus élevé que les patientes infectées n'ayant pas d'insertion. En cas de MIP due à une IST chez une patiente porteuse d'un DIU, le tableau clinique est-il plus sévère qu'en l'absence de DIU ?

Les DIU étant des corps étrangers, on leur a attribué le potentiel de faciliter les IST et d'aggraver la sévérité des atteintes pelviennes. Ceci était suggéré dans les premières études.^[48] Quelques études citées par Grimes^[45] suggérèrent néanmoins que les taux d'IST chez des patientes infectées à *Chlamydia* et porteuses d'un DIU n'étaient pas supérieurs à ceux des patientes infectées mais non porteuses d'un DIU. Grimes rappelle que de nombreuses femmes porteuses d'une infection cervicale non traitée développent des infections génitales hautes sans pourtant avoir subi de geste endo-cervical. Cependant, les études n'apportant pas de preuve suffisante, il conclut que la question n'est pas résolue.

b) Développement d'une infection cervicale sous DIU

La question inverse est également intéressante : la pose de DIU est-elle associée au développement ultérieur d'une infection génitale basse par exemple cervicale ? La revue précédente^[45] avait identifié une revue systématique portant sur 16 études et une analyse de cohorte concernant les chlamydioses. Aucune étude n'avait été retrouvée concernant les infections à gonocoque. Ces deux documents concluaient respectivement à l'absence d'augmentation du risque d'infection cervicale à *C. trachomatis* suite à l'insertion d'un DIU comparé à l'absence de contraception et à un risque significativement plus bas d'infection cervicale à *C. trachomatis* parmi les utilisatrices de DIU que parmi les femmes utilisant une contraception orale (OR CO/DIU = 8,8 [1,3 ; 59,0]).

3.3. La période post-insertion

Il y a 30 ans, Mishell *et al.* avaient montré que l'insertion du DIU contaminait la cavité endométriale avec des bactéries.^[45]

Les études expérimentales montrent en effet une prolifération microbienne juste après la pose, avec une disparition rapide en trois à quatre semaines.^[2]

Les études épidémiologiques ont confirmé que ce risque d'IGH associé au DIU est temporairement lié à l'insertion.^[57] La vaste étude de cohorte américaine précédemment citée^[31] (22.908 insertions, suivi de 51.399 AF) retrouva un risque de MIP six fois plus élevé durant les 20 jours suivant la pose du DIU, mais conclut à l'absence d'augmentation du risque infectieux pelvien au-delà de 20 jours après l'insertion. Le Centre des maladies infectieuses d'Atlanta aboutit aux mêmes conclusions.^[45]

Depuis, une autre étude de cohorte a montré une élévation du risque limitée aux quatre premiers mois après l'insertion du DIU. A partir de cinq mois, et ensuite, le risque n'est pas significativement augmenté. Parmi des femmes n'ayant qu'un seul partenaire durant les six mois précédents, le risque infectieux était augmenté les quatre premiers mois d'utilisation, mais pas significativement.^[72]

Ces infections post-insertion ont deux causes principales :

- l'inexpérience du médecin, facteur de risque de fautes d'asepsie durant la pose du DIU
- mais surtout l'existence préalable d'une infection cervicale asymptomatique (ce qui peut être le cas des chlamydioses) et donc non détectée avant l'insertion. Le passage du DIU à travers le col peut alors faciliter l'ascension des germes.

Quant aux insertions post-IVG, elles sont largement pratiquées dans certains pays^[119] et les études ne retrouvent pas de risque accru de MIP dues à ce type d'insertions, comparé au risque de MIP post-IVG *per se*.

Grimes résume ainsi la situation : l'analyse de nombreuses études de cohorte, études cas-témoins et essais contrôlés randomisés permettent d'affirmer que le risque d'infection génitale haute après le premier mois post-insertion du DIU est faible (recommandation de classe A, c'est-à-dire basée sur des preuves solides).^[45]

3.4. L'âge de la patiente

L'âge est en effet un marqueur du risque d'IST. Ce risque est le plus élevé, ainsi que nous l'avons vu précédemment, chez les femmes de moins de 25 ans, et en particulier chez les jeunes filles de moins de 20 ans. Le risque diminue linéairement lorsque l'âge augmente.

Lors d'une étude incluant 871 nullipares porteuses d'un Cu-7 au Margaret Pyke Center de Londres, l'incidence des IST était 10 fois plus élevée chez les moins de 20 ans par rapport aux patientes de plus de 30 ans.^[48]

Dans l'étude précédemment citée, Farley *et al.* retrouvaient un risque de MIP sous DIU trois fois supérieur dans le groupe d'âge des moins de 25 ans, comparé aux groupes d'âge de plus de 25 ans.^[31] Ceci étant dû essentiellement aux différences dans le comportement sexuel.

3.5. Cas particulier du DIU au lévonorgestrel

Deux études récentes analysèrent comparativement la survenue de MIP selon que le DIU était imprégné ou cuivrique. L'une d'entre elles concernait la comparaison avec le CuT 380A et ne mettait en évidence aucune différence statistiquement significative (RR = 1,23 [0,50 ; 3,03])^[108]. La seconde concernait la comparaison avec le Nova-T® et ne mettait pas non plus en évidence de différence statistiquement significative (RR = 0,15 [0,01 ; 2,86]).^[88]

VI. La place du DIU dans la contraception de la nullipare

Avant toute pose de DIU, que ce soit chez une nullipare ou une multipare, il existe un certain nombre de contre-indications à respecter.

1. Contre-indications

En 1996, l'OMS a mis à jour les directives d'éligibilité des DIU au cuivre. Le groupe scientifique de l'OMS a classé les contre-indications en quatre catégories, qui sont celles reprises dans les recommandations récentes de l'ANAES.^[2,135] Certaines de ces catégories ne concernent pas les nullipares mais nous les avons toutes répertoriées dans un souci de cohérence.

1.1. Catégorie 4 : contre-indications formelles

- Caractéristiques personnelles et santé génésique
 - grossesse existante ou soupçonnée
 - infection puerpérale du post-partum
 - post-abortum immédiatement après un avortement septique
 - hypersensibilité au cuivre⁹
- Infections et pathologie de l'appareil reproducteur
 - saignements vaginaux inexpliqués
 - maladie trophoblastique gestationnelle maligne
 - cancer du col utérin avant traitement
 - cancer de l'endomètre
 - fibromes utérins avec déformation de la cavité utérine
 - anomalies anatomiques entraînant une déformation de la cavité utérine
 - MIP en cours
 - cervicite purulente ou IST en cours
 - autres infections : tuberculose génito-urinaire avérée

Pour le DIU libérant du lévonorgestrel, le cancer du sein survenu dans les cinq dernières années est aussi une contre-indication. Néanmoins, cela ne concerne que rarement la nullipare.

1.2. Catégorie 3 : Risques supérieurs aux avantages.

- Caractéristiques personnelles et santé génésique
 - post-partum 48 heures à < 4 semaines
- infections et pathologie de l'appareil reproducteur
 - maladie trophoblastique gestationnelle bénigne
 - cancer de l'ovaire

⁹ L'absorption de cuivre à partir du DIU est décrite comme inférieure à la dose quotidiennement apportée par l'alimentation, cet argument indirect amenant à ne pas contre-indiquer l'utilisation du DIU dans la maladie de Wilson.^[2]

- risque élevé d'IST
- autres infections : sida

1.3. Catégorie 2 : les avantages l'emportent en général sur les inconvénients théoriques ou avérés

Les DIU au cuivre peuvent être en général utilisés sans restriction dans pareils cas.

- Caractéristiques personnelles et santé génésique
 - âge inférieur à 20 ans
 - **nulliparité**
 - post-partum < 48 heures
 - post-abortion au 2ème trimestre
- Pathologie cardio-vasculaire
 - valvulopathie cardiaque compliquée
- Infections et pathologie de l'appareil reproducteur
 - saignements vaginaux abondants et prolongés
 - endométriose
 - dysménorrhée sévère
 - anomalies anatomiques n'entraînant pas de déformation de la cavité utérine
 - antécédents de MIP sans grossesse ultérieure, et sans facteurs d'IST actuels
 - vaginite
 - risque élevé d'IST (catégorie 3 si le risque est vraiment très élevé)
 - autres infections : infection à VIH
- Anémies
 - thalassémie
 - drépanocytose
 - anémie ferriprive
- Traitement anti-rétroviral

1.4. Catégorie 1 : L'emploi des DIU au cuivre n'est pas limité.

Il s'agit donc de situations où l'utilisation du DIU n'est pas contre-indiquée. Certaines de ces situations ont été pendant longtemps considérées comme des contre-indications, notamment :

- post-partum ≥ 4 semaines
- antécédents de GEU
- antécédents de chirurgie pelvienne et/ou césarienne
- valvulopathie cardiaque non compliquée¹⁰
- néoplasie intra-épithéliale du col utérin
- fibromes utérins sans déformation de la cavité utérine

2. Les indications du DIU chez la nullipare

2.1. La situation actuelle en France

Comme nous l'avons évoqué, la prescription d'un DIU à une femme nullipare est rarement pratiquée en France.

Certains rejettent même totalement cette idée, comme Lansac qui écrit : « Il faut refuser le stérilet aux nullipares ».^[66] Il est d'ailleurs intéressant de noter que la nulliparité figurait toujours, très récemment, dans la liste des contre-indications au DIU enseignée dans de nombreuses facultés de médecine.

Néanmoins, comme nous avons pu le constater tout au long de ce travail, le DIU est un moyen contraceptif très utilisé en Europe et dans le monde chez des patientes nullipares, et considéré comme très efficace et très sûr même chez ces dernières.

Malgré le risque d'expulsion plus important et les risques d'infection sexuellement transmissible dus au comportement sexuel de certaines femmes plus jeunes, l'utilisation du DIU chez la nullipare est classée dans la catégorie 2 de l'OMS, c'est-à-dire qu'elle correspond

¹⁰ A noter que les traitements anti-coagulants ne sont pas considérés comme une contre-indication au DIU au cuivre par l'OMS (catégorie 1). De nombreux gynécologues préfèrent néanmoins utiliser le DIU au lévonorgestrel dans ce type d'indication, pour éviter l'aggravation potentielle des métrorragies.

à une méthode utilisable d'une manière générale, « les bénéfices du DIU l'emportant généralement sur les risques théoriques ou avérés ».^[136] Les recommandations du NHS suivent celles de l'OMS, et le britannique J. Guillebaud prescrit des DIU à toute femme qui désire une contraception, hormis les cas de contre-indications absolues.^[48] Quant à l'*American Academy of Pediatrics* (1965), elle recommande même de proposer cette méthode aux adolescentes, lorsqu'elles ont une sexualité à risque réduit et ne peuvent utiliser une autre méthode contraceptive.^[1]

2.2. Les indications

Plus précisément, le DIU ne semble pas une méthode contraceptive idéale et de première intention pour la majorité des très jeunes femmes nullipares, et cela en raison des particularités liées à ce groupe d'âge, que nous avons évoquées plus haut. La principale caractéristique étant bien sûr la prévalence élevée des IST chez ces très jeunes patientes, infections qui entraînent peut-être une élévation du risque de MIP lorsqu'elles surviennent chez une patiente porteuse d'un DIU (les preuves manquant encore, ainsi que nous l'avons vu dans le chapitre précédent) et donc des menaces pour la fertilité ultérieure.

Mais il n'y a pas de commune mesure, comme l'expliquait Quéreux, entre la nullipare de 17 ans qui commence sa vie sexuelle et dont les relations sont plus volontiers éphémères et multiples (ce qui augmente la probabilité de rencontres d'agents infectieux), et la nullipare de 25 ans, qui a stabilisé sa vie affective et a un projet de vie commune avec un compagnon unique et supposé fidèle.^[95] Chez ce dernier type de patiente, le DIU peut être un excellent choix contraceptif, ainsi que le souligne Serfaty.^[104]

On peut donc résumer comme suit les indications du DIU chez la nullipare.^[4,59]

➤ L'indication majeure couvre l'ensemble des refus objectifs ou subjectifs de la pilule.

Entrent dans cette catégorie :

- refus par « saturation » de la pilule
- refus à base pseudo-écologique ou cancérophobe (« pas d'hormones »)
- patientes ayant subi une série interminable de changements de pilules jamais acceptées

- problèmes d'observance, à l'origine d'oublis répétés, rendant l'efficacité de la contraception orale hypothétique
- IVG répétées en période d'utilisation de pilule

➤ Mauvaise tolérance de la contraception orale œstro-progestative

- dysménorrhées (aménorrhée sous pilule ou post-pilule, souvent très mal vécue par les patientes)
- « jambes lourdes »
- prise de poids
- céphalées
- mastodynies
- modifications de l'humeur ou de la libido

➤ Mauvaise tolérance ou refus d'un autre type de contraceptif

Il s'agit essentiellement des effets secondaires des progestatifs (pilule ou implant), auquel cas le Mirena® n'est bien entendu pas conseillé :

- spottings, méno-métrorragies ou aménorrhée
- acné
- prise de poids

➤ Troubles métaboliques, vasculaires et hépatiques

- hypercholestérolémie
- hypertriglycémie
- diabète
- tabagisme après 35 ans
- antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire
- HTA
- antécédents d'hépatite
- survenue d'une hépatite sous pilule

➤ Troubles psychiatriques

Cette catégorie inclut les patientes souffrant de pathologies psychiatriques et chez qui l'observance d'une pilule contraceptive serait très aléatoire.

Henry-Suchet évoque aussi (sic) les patientes « qui n'ont pas le cortex suffisant pour prendre correctement une pilule ».....^[53]

➤ Interactions médicamenteuses

Le DIU peut être intéressant chez une patiente qui prend des médicaments compromettant l'efficacité de sa contraception orale : traitement antituberculeux, barbituriques, etc. (voir plus haut).

➤ Contraception d'urgence

Cette indication particulière ne concerne que les DIU au cuivre.

3. Recommandations pour la pratique clinique

Le DIU peut constituer, nous l'avons vu, un moyen de contraception efficace et sûr chez la nullipare. Quelques recommandations nous ont paru importantes en pratique clinique.

3.1. La sélection des patientes

Le risque de MIP n'est pas lié au DIU, mais au comportement sexuel de la patiente, en particulier à son risque d'IST ; on insistera donc sur la nécessité d'une sélection attentive des patientes, et l'on déconseillera le DIU aux nullipares à haut risque d'IST (en particulier les très jeunes).

Ce que les Anglo-saxons nomment le « screening » correspond à une sélection rigoureuse des candidates au DIU.

Toutes les patientes candidates au DIU doivent être soigneusement interrogées sur leur risque d'IST, ce qui signifie qu'il faut les questionner sur leurs antécédents et toute leur histoire sexuelle, y compris la délicate question de savoir si leur partenaire a pu leur transmettre une IST.

Ensuite, après ce « verbal screening », il est conseillé de réaliser un dépistage bactériologique, au moins pour *C. trachomatis*. De nombreux auteurs ont suggéré l'intérêt d'un dépistage bactériologique systématique des candidates à l'insertion du DIU, avec recherche d'anticorps à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoea*.^[45,48,60] A ce sujet, le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists a émis des recommandations, citées par Geyoushi *et al.*^[37] Il est fortement conseillé de pratiquer un dépistage bactériologique de *C. trachomatis* et d'attendre les résultats de ce dépistage avant toute instrumentation utérine.¹¹

Une étude californienne de 1998, dans laquelle ont été pratiqués une sélection attentive des patientes et surtout des tests bactériologiques avant toute insertion, n'a pas mis en évidence d'élévation du risque de MIP dans les semaines suivant l'insertion.^[128]

Une récente exposition à des risques d'IST ou des leucorrhées purulentes nécessitent des investigations avant tout geste endo-cervical. L'OMS contre-indique l'insertion du DIU en cas d'infection génitale évolutive, ou traitée mais datant de moins de trois mois.

Si *C. trachomatis* est détecté, un traitement doit être débuté immédiatement, et l'insertion du DIU reportée ; dans ce cas, il faudra revoir avec la patiente si ce mode de contraception convient à son style de vie (et celui de son partenaire), en particulier si elle est nullipare.

3.2. L'attitude des médecins

Une enquête réalisée aux USA par Stanwood *et al.* en 2002 montrait que 20% des gynécologues interrogés n'avaient pas inséré un seul DIU dans l'année précédente. La plupart des praticiens (90%) étaient convaincus qu'il existait un lien de cause à effet entre le DIU au cuivre et le risque d'infection génitale haute. 29% considéraient même que l'augmentation du risque était supérieure ou égale à 10%... De même, environ les deux tiers des gynécologues refusaient le DIU aux nullipares.^[115]

¹¹ RCOG study group : Prevention of pelvic infection. Recommandations également disponibles sur le web à www.rcog.uk (site du Royal College of Obstetricians and Gynaecologists).

Cette enquête confirme l'hypothèse que l'utilisation limitée des DIU est liée en grande partie à une peur du risque infectieux, et donc du risque d'infertilité secondaire, avec les conséquences médico-légales possibles.

Ces conclusions ont des implications importantes dans l'éducation des médecins en matière de DIU. L'accent devrait être mis sur l'innocuité de ces dispositifs, et les praticiens devraient être encouragés à élargir leurs indications de prescriptions. Il semble que le nombre de DIU posés pendant la formation soit moins important que le développement de nouveaux critères de sélection des patientes, critères moins conservateurs et davantage basés sur les preuves.

3.3. Les conseils aux patientes

Une étude américaine de 1999 a montré que les échecs contraceptifs étaient moins fréquents lorsque le médecin prenait le temps de donner toutes les explications nécessaires à la patientes, de répondre à toutes ses questions et interrogations.^[48] Il faut donc insister sur l'importance des explications (orales et écrites) données aux patientes, avant et après l'insertion. Ceci est particulièrement valable chez les nullipares, qui sont le plus souvent de jeunes patientes.

L'accent doit être mis sur la prévention du risque infectieux. Le port du préservatif doit être fortement encouragé en cas de multi-partenariat, chez les patientes malgré tout porteuses d'un DIU (en dépit de leur comportement sexuel à risque qui aurait dû les faire orienter vers un autre mode contraceptif).

Ce que les Anglo-saxons nomment le « counseling » est la clé d'une bonne compliance et un taux de satisfaction élevé des patientes. Une femme bien informée, notamment sur la survenue de possible effets secondaires, aura une tolérance améliorée, à la fois lors de l'insertion, puis lors de la survenue de ces effets indésirables ; elle aura plus tendance à garder son DIU, et moins tendance à réclamer un retrait prématuré du dispositif.

Par ailleurs, des instructions précises doivent être fournies sur la manière de contrôler la présence des fils du DIU, et sur la conduite à tenir en cas de problème avec le DIU.

3.4. Les précautions à prendre pour l'insertion

- L'expérience de l'opérateur est essentielle, nous l'avons vu. On encouragera donc les médecins à pratiquer au moins une insertion de DIU par mois (recommandation en vigueur en Grande-Bretagne).
- Les dispositifs les plus appropriés à l'utérus de la nullipare sont les DIU au cuivre de petite taille, et dont l'inserteur a un faible calibre.
- Une insertion pratiquée entre la fin des règles et le milieu du cycle réduit le taux d'expulsions.
- On fera particulièrement attention à adopter une technique d'insertion stérile, de manière à réduire le risque de contamination de la cavité utérine par voie ascendante.
- Du fait du canal cervical plus étroit chez la nullipare, l'insertion doit être effectuée avec une délicatesse particulière, en utilisant sans hésitation une anesthésie locale.
- L'incidence plus élevée de malaises vagues à l'insertion doit faire encourager l'utilisation d'anesthésiques locaux

3.5. L'antibioprophylaxie

Pour limiter le risque de MIP, certains auteurs ont préconisé la mise en oeuvre d'une antibioprophylaxie. Une méta-analyse, réalisée en 2000 et portant sur six études randomisées d'évaluation de l'efficacité d'une antibioprophylaxie par doxycycline 200 mg ou azithromycine 500 mg *per os*, ne mettait cependant pas en évidence de différence significative entre les bras contrôle et bras antibioprophylaxie (RR = 0,89 [0,53 ; 1,51].^[44,127,128] Des études complémentaires pourraient néanmoins être nécessaires avec de nouvelles molécules et chez les femmes à haut risque d'infections sexuellement transmissibles.

Le Royal College of Obstetricians and Gynaecologists conseille néanmoins l'administration d'une antibioprophylaxie lorsque l'insertion du DIU doit être pratiquée en l'absence des résultats des tests bactériologiques de dépistage de *C. trachomatis*.^[37]

3.6. Le suivi

- La prescription d'anti-prostaglandines doit être banalisée, pour lutter contre les effets secondaires à types de douleurs et saignements suivant l'insertion ; ceci améliorerait la tolérance des dispositifs, et donc le taux de continuation.
- Chez les nullipares à risque infectieux élevé et tout de même porteuses d'un DIU, on insistera sur la double protection et l'usage du préservatif.
- La patiente doit être revue en consultation au plus tard un mois après la pose du DIU.
- Des recommandations précises et claires doivent être données, à la fois sur la manière de vérifier la présence des fils, et sur la conduite à tenir en cas de symptôme infectieux génital.

Conclusion

Depuis plusieurs années déjà, le DIU est considéré comme un moyen de contraception très efficace et sûr, à la fois par le comité scientifique de l'OMS^[136] et de très nombreux praticiens de par le monde.

En France, malgré les récentes recommandations de l'ANAES^[2], qui confirment que la nulliparité n'est pas une contre-indication à l'utilisation du DIU, il persiste encore des réticences certaines.

Pourtant, les avantages de cette méthode contraceptive sont nombreux, ainsi que nous l'avons vu : efficacité, fiabilité, confort d'utilisation, coût très faible...

Mais le DIU est encore regardé avec méfiance du fait des résultats des premières études, qui lui attribuaient un risque augmenté de grossesses extra-utérines, d'infections génitales hautes et d'infertilité. Ce travail nous a permis de comprendre les biais méthodologiques des études anciennes et d'apporter de nouvelles réponses à quelques interrogations.

Concernant le risque infectieux, ce ne sont ni l'âge ni la parité qui sont en cause, mais les infections sexuellement transmissibles, qui sont le premier facteur de risque de maladie inflammatoire pelvienne. Le risque infectieux est donc comportemental et n'est pas relatif, *per se*, à l'âge, la parité ou l'utilisation d'un DIU. Ce sont les patientes à haut risque d'IST qui sont aussi à haut risque de MIP, et ce qu'elles soient nullipares ou non, porteuses d'un DIU ou non.

Concernant le risque d'infertilité, les études ne mettent en évidence aucun problème de fertilité chez les anciennes utilisatrices de DIU, comme nous l'avons vu. Le retour à la fertilité est aussi rapide qu'avec les autres méthodes contraceptives. Il n'y a pas d'augmentation du risque d'occlusion tubaire chez les nullipares, mais il existe logiquement une corrélation entre l'occlusion tubaire et la présence de *C. trachomatis*.

Quant au risque supposé de grossesse extra-utérine, nous avons vu qu'il s'agissait d'un mythe supplémentaire, puisque l'efficacité du DIU réduit ce risque de GEU d'un facteur dix (par rapport au risque d'une femme n'utilisant pas de contraception).

L'incidence des effets secondaires bénins (douleur, problèmes à l'insertion) est certes un peu plus élevée chez la nullipare, mais ils ne concernent qu'une nullipare sur 25 en moyenne,

et il est très probable que les chiffres pourraient être améliorés par un meilleur « counseling » et une meilleure prise en charge de l'insertion (prémédication par misoprostol, anesthésie locale, prescription d'Ibuprofène...).

On peut donc se poser la question avec Darney : n'est-il pas temps de pardonner au DIU ?^[26] N'est-il pas temps de rendre cette méthode contraceptive plus attractive aux yeux des femmes nullipares et de leurs médecins ?

Car il existe incontestablement un créneau pour l'utilisation du DIU chez la nullipare, en particulier dans les cas de contre-indications aux contraceptifs oraux œstro-progestatifs ou de mauvaise observance (très fréquente) de ces mêmes contraceptifs oraux. Dans ce cas, la nulliparité ne doit pas être synonyme de contre-indication à l'utilisation d'un DIU, et une sélection soigneuse des patientes (notamment par un dépistage bactériologique) rend le risque infectieux négligeable. Dans tous les cas, on n'insistera jamais assez sur la nécessité d'utiliser des préservatifs avec les partenaires à risque, ce qui reste vrai quelle que soit la méthode de contraception choisie.

L'avenir de la contraception par DIU chez la nullipare repose à présent sur trois éléments : l'amélioration de la formation des médecins, l'augmentation du nombre de candidates potentielles au DIU et la mise au point de nouveaux dispositifs.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les médecins français ont encore de nombreux préjugés concernant l'utilisation du DIU, et *a fortiori* chez la nullipare.^[134] Il reste donc fort à faire pour que les DIU prennent leur juste place dans la contraception des nullipares françaises. Il faudra probablement intégrer à l'enseignement de gynécologie les données actuelles en matière de contraception et mettre l'accent sur une pratique basée sur les preuves (« evidence-based medicine »).

Cela passera inévitablement par une plus grande implication des médecins généralistes. En effet, si les gynécologues sont actuellement les principaux prescripteurs de DIU, la saturation de la gynécologie médicale rend nécessaire la diffusion de cette méthode aux médecins généralistes. Deux études récentes^[78,126] ont souligné le rôle important joué par les médecins généralistes dans la prescription des méthodes contraceptives et ont montré que la pose et la prise en charge de DIU étaient réalisables en médecine omnipraticienne sans être délétère pour les patientes. Cela paraît justifier des efforts pour assurer la formation continue des généralistes en gynécologie - et en particulier à la pose des DIU -, et faciliter leur accès aux centres de planification familiale.

Le second élément important est la diffusion aux patientes des nouvelles informations, de manière à tordre le cou à un certain nombre d'idées reçues concernant le DIU, et de ce fait rendre cette méthode plus attractive. Les médias, et en particulier Internet, peuvent jouer un rôle intéressant et utile dans ce travail de « réhabilitation ».

Par ailleurs, il est très probable que les contre-indications à la contraception orale œstro-progestative (la plus utilisée actuellement par les nullipares) soient de plus en plus nombreuses dans les années à venir, du fait de l'augmentation de l'incidence de l'obésité, et donc des complications cardio-vasculaires qui lui sont fréquemment associées. Le DIU constituera alors une méthode de choix chez ces patientes.

Enfin, une publication récente va peut-être raviver l'intérêt pour le DIU. Une monographie du Centre international de recherche sur le cancer (reposant sur plus de 60 études) conclut à une légère augmentation du risque de cancer du sein chez les utilisatrices actuelles et récentes de contraceptifs oraux, ainsi qu'à une augmentation du risque de cancer du col utérin, et une augmentation du risque de cancer du foie.¹² Autant d'éléments susceptibles d'accroître, dans les années à venir, le nombre de candidates potentielles au DIU.

Parallèlement, le défi des chercheurs sera de trouver de nouveaux concepts de DIU pour augmenter l'action contraceptive, tout en réduisant autant que possible les effets secondaires et les complications.^[103,132] Plusieurs DIU sont actuellement à l'étude, notamment le DIU à l'indométacine (la présence de cet AINS réduirait les métrorragies) et le Fibroplant-LNG, DIU hormonal sans armature (qui pourrait théoriquement être posé aux femmes chez qui la pose du Mirena® est difficile ou impossible, et en particulier les femmes nullipares). L'avenir reste donc ouvert.

¹² Centre International de Recherche sur le Cancer. Communiqué de Presse n° 167 du 29 juillet 2005. Le programme des monographies du CIRC classe les contraceptifs œstro-progestatifs et l'hormonothérapie ménopausique comme cancérogènes. Disponible sur le web à : www.iarc.fr

Références bibliographiques

1. American Academy of Pediatrics.
Contraception and adolescents.
Pediatrics. 1999 Nov ;104(5) :1161-66.
Disponible sur le web à : www.aap.org (page consultée le 14.08.05)
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).
Recommandations pour la pratique clinique. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme.
Décembre 2004
disponible sur le web à : www.anaes.fr (page consultée le 10.08.05)
3. Andersson K, Odling V, Rybo G.
Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial.
Contraception. 1994 Jan;49(1):56-72.
4. Arias RD.
Compelling reasons for recommending IUDs to any woman of reproductive age.
Int J Fertil Womens Med. 2002 Mar-Apr;47(2):87-95.
5. Aznar R, Reynoso L, Ley E, Gamez R, De Leon MD.
Electrocardiographic changes induced by insertion of an intrauterine device and other uterine manipulations.
Fertil Steril. 1976 Jan;27(1):92-6.
6. Baeyertz JD, Hartfield VJ.
The Nova-T 200 intrauterine contraceptive device: a 12 year study.
N Z Med J. 1997 May 9;110(1043):169-71.
7. Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N.
Contraception : from accessibility to efficiency
Hum Reprod 2003 18 : 994-9
8. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA.
Intrauterine devices.
In : *Novak's Gynecology*, 12th ed., 1996, 238-42.
9. Bergqvist A, Rybo G.
IUD compared with oral contraception in nulliparae.
Contraception. 1979 Oct;20(4):407-15.
10. Bernstein GS, Israel R, Seward P, Mishell DR.
Clinical experience with the Cu-7 intrauterine device.
Contraception. 1972 Aug;6(2):99-107.

11. Booth M, Beral V, Guillebaud J.
Effect of age on pelvic inflammatory disease in nulliparous women using a copper 7.
intrauterine contraceptive device.
Br Med J. 1980 Jul 12;281(6233):114.
12. Boudineau M, Multon O, Lopes P.
Contraception par dispositif intra-utérin.
Encycl Med Chir, ed. Elsevier Paris, Gynécologie, 738-A-09, 2001, 7 p.
13. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, *et al.*
Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control,
population-based study in France.
Am J Epidemiol 2003;157(3):185-94.
14. Burkman RT.
Association between intrauterine device and pelvic inflammatory disease.
Obstet Gynecol. 1981 Mar;57(3):269-76.
15. Burkman RT.
Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: evolving perspectives on the data.
Obstet Gynecol Surv. 1996 Dec;51(12 Suppl):S35-41.
16. Calzolari E, Masciangelo R, Ciampaglia G, *et al.*
Failure in intrauterine contraception. Analysis of 137 cases of unfavourable outcome.
Panminerva Med. 1992 Jan-Mar;34(1):19-23.
17. Caraway AF.
Florida's experience with an intrauterine device for the nulliparous patients.
J Reprod Med. 1975 Sep;15(3):114-6.
18. Centers for Disease Control
Policy Guidelines for Prevention and Management of Pelvic Inflammatory Disease (PID).
U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease
Control, National Center for Prevention Services, 2005.
Disponible sur le web à : www.cdc.gov (page consultée le 13.08.05)
19. Chi IC, Galich LF, Tauber PF, Waszak CS, Siemens AJ, Lippes J.
Severe pain at interval IUD insertion: a case-control analysis of patient risk factors.
Contraception. 1986 Nov;34(5):483-95.
20. Chi IC, Champion CB, Wilkens LR.
Cervical dilatation in interval insertion of an IUD. Who requires it and does it lead to a high
expulsion rate ?
Contraception. 1987 Oct;36(4):403-15.
21. Chi IC, Wilkens LR, Robinson N, Dominik R.
Cervical laceration at IUD insertion--incidence and risk factors.
Contraception. 1989 May;39(5):507-18

22. Chi I.
What we have learned from recent IUD studies: a researcher's perspective.
Contraception. 1993 Aug;48(2):81-108.
23. The Contraception Report.
IUDs : Understanding their Mechanism of Action.
Contracept Rep. 1998 Nov;9(5):4-5
24. Cramer DW, Schiff I, Schoenbaum SC, *et al*.
Tubal infertility and the intrauterine device.
N Engl J Med. 1985 Apr 11;312(15):941-7.
25. Daling JR, Weiss NS, Metch BJ, *et al*.
Primary tubal infertility in relation to the use of an intrauterine device.
N Engl J Med. 1985 Apr 11;312(15):937-41.
26. Darney PD.
Time to pardon the IUD?
N Engl J Med. 2001 Aug 23;345(8):608-10.
27. Delborge W, Batar I, Bafort M, *et al*.
Return to fertility in nulliparous and parous women after removal of the GyneFix® intrauterine contraceptive system.
Eur J Contracept Reprod Health Care. 2002 Mar;7(1):24-30.
28. Doll H, Vessey M, Painter R.
Return of fertility in nulliparous women after discontinuation of the intrauterine device: comparison with women discontinuing other methods of contraception.
BJOG. 2001 Mar;108(3):304-14.
29. Dueñas JL, Albert A, Carrasco F.
Intrauterine contraception in nulligravid vs parous women.
Contraception. 1996 Jan;53(1):23-4
30. Elia D, Saladin E.
Stérilets et nullipares : 379 années-femmes en milieu étudiant de 1973 à 1979.
Contracept Fertil Sex (Paris). 1979 Dec;7(12):885-90.
31. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O.
Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective.
Lancet. 1992 Mar 28;339(8796):785-8.
32. Farmer M, Webb A.
Intrauterine device insertion-related complications: can they be predicted?
J Fam Plann Reprod Health Care. 2003 Oct;29(4):227-31.
33. Faundes A, Telles E, Cristofolletti ML, Faundes D, Castro S, Hardy E.
The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carriers of endocervical Chlamydia trachomatis.
Contraception. 1998 Aug;58(2):105-9.

34. French R, Cowan F, Mansour D, *et al*.
Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSS) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4*.
Chichester: John Wiley & Sons; 2004
35. Fugere P.
Five years experience of intrauterine contraception with the Nova-T.
Contraception. 1990 Jan;41(1):1-7.
36. Gayer ML, Henry-Suchet J.
Contraception et stérilité tubaire d'origine infectieuse.
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1990;19(2):155-64.
37. Geyoushi BE, Randall S, Stones RW.
GyneFix: a UK experience.
Eur J Contracept Reprod Health Care. 2002 Mar;7(1):7-14.
38. Gillett PG, Lee NH, Yuzpe AA, Cerskus I.
A comparison of the efficacy and acceptability of the Copper-7 intrauterine device following immediate or delayed insertion after first-trimester therapeutic abortion.
Fertil Steril. 1980 Aug;34(2):121-4.
39. Goldman JA, Dekel A, Reichman J.
Immediate postabortion intrauterine contraception in nulliparous adolescents.
Isr J Med Sci. 1979 Jun;15(6):522-5.
40. Goldstuck ND.
Pain response following insertion of a Gravigard (Copper-7) intrauterine contraceptive device in nulliparous women.
Int J Fertil. 1981;26(1):53-6.
41. Goldstuck ND, Matthews ML.
A comparison of the actual and expected pain response following insertion of an intrauterine contraceptive device.
Clin Reprod Fertil. 1985 Mar;3(1):65-71.
42. Goldstuck ND.
Factors influencing the initial decision to use an intrauterine device.
Br J Clin Pract. 1989 May;43(5):173-6.
43. Graham S, Simcock BW.
A review of the use of intrauterine devices in nulliparous women.
Contraception. 1982 Oct;26(4):323-46.
44. Grimes DA, Schulz KF.
Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials.
Contraception 1999;60(2):57-63.

45. Grimes DA.
Intrauterine device and upper-genital-tract infection.
Lancet. 2000 Sep 16;356(9234):1013-9.
46. Grimes DA.
Intrauterine devices and infertility: sifting through the evidence.
Lancet. 2001 Jul 7;358(9275):6-7.
47. Guderian AM, Trobough GE.
Residues of pelvic inflammatory disease in intrauterine device users: a result of the intrauterine device or Chlamydia trachomatis infection?
Am J Obstet Gynecol. 1986 Mar;154(3):497-503.
48. Guillebaud J.
Intrauterine devices.
In : *Contraception. Your questions answered*.
Churchill Livingstone, 4^{ème} édition, 2004, 367-449
49. Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D.
Insertion of the Multiload Cu375 intrauterine device; experience in over 16 000 New Zealand women.
Contraception. 2002 Dec;66(6):387-91.
50. Harrison-Woolrych M, Zhou L, Coulter D.
Insertion of intrauterine devices: a comparison of experience with Mirena and Multiload Cu 375 during post-marketing monitoring in New Zealand.
N Z Med J. 2003 Aug 8;116(1179):U538.
51. Hasson HM.
Clinical experience with intrauterine devices in a private practice.
Adv Contracept. 1985 Mar;1(1):51-61.
52. Heister VR.
[The copper IUD as an alternative to the "pill". Experiences with the intrauterine device Gyne-T]
Fortschr Med. 1977 Jan 20;95(3):186-8. Allemand
53. Henry-Suchet J.
Peut-on mettre un stérilet à une nulligeste ?
Gynecol Obstet Fertil. 2000 May;28(5):415.
54. Hirvonen E, Kaivola S.
Nouveau DIU au cuivre (Fincoïd) chez les adolescentes et les jeunes femmes nullipares.
Contracept Fertil Sex (Paris). 1984 Jan;12(1):17-9.
55. Hubacher D, Fortney J.
Follow-up visits after IUD insertion. Are more better?
J Reprod Med 1999;44(9):801-6.

56. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzmán-Rodriguez R.
Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women.
N Engl J Med 2001 August 23;345(8):561-7
57. International Planned Parenthood Federation. International Medical Advisory Pannel.
Statement on intrauterine devices.
Bull Med IPPF 2003 Apr;37(2):1-6
Disponible sur le web à : www.ippf.org (page consultée le 11.08.05)
58. Janaud A.
Pour ou contre le stérilet chez la nullipare.
Contracept Fertil Sex (Paris). 1980 Oct;8(10):794-5.
59. Kaufmann E.
Stérilet et nullipare en 1985.
Gynakol Rundsch. 1986;26(2):80-9.
60. Khomassuridze AG, Tsertsvadze GL, Tsereteli TG.
Intrauterine device and pelvic inflammatory disease.
Adv Contracept. 1997 Mar;13(1):71-8.
61. Koch P, Reinhardt P, Soyka E.
Intrauterine contraception using the Copper Mini-Gravigard 7 IUD: summary of 328 case histories.
Contracept Deliv Syst. 1981 Apr;2(1):171-6.
62. Kovacs GT.
Insertion and removal of intrauterine devices.
Aust Fam Physician. 1990 May;19(5):703-4.
63. Kronmal RA, Whitney CW, Mumford SD.
The intrauterine device and pelvic inflammatory disease: the Women's Health Study reanalyzed.
J Clin Epidemiol 1991;44:109-122.
64. Kulig JW, Rauh JL, Burket RL, Cabot HM, Brookman RR.
Experience with the copper 7 intrauterine device in an adolescent population.
J Pediatr. 1980 Apr;96(4):746-50
65. Ladehoff P, Hansen MK, Larsen S, Sorensen T, Westergaard JG.
A comparison of two IUDs: Multiload Cu 250 and Copper T 200.
Contracept Deliv Syst. 1983 Jan;4(1):9-13.
66. Lansac J, Lecomte P, Marret H.
Contraception locale et méthodes naturelles.
In : *Gynécologie pour le praticien*.
6^{ème} ed. Masson Paris, 2002, 431-42.

67. La Revue Prescrire
Contraception : pas d'interaction établie entre AINS et stérilet.
Communiqué de Presse, in n° 235, janvier 2003, p.76.
Disponible sur le web à : www.prescrire.org (page consultée le 12.08.05)
68. Larsson B, Hagström B, Viberg L, Anker C, Hamberger L, Lindhe BA.
Low risk of pelvic inflammatory disease in young never-pregnant women using Gravigard.
Contraception. 1979 Sep;20(3):291-5.
69. Larsson B, Rodau S, Patek E.
Pelvic inflammatory disease among women using copper IUDs, Progestasert, oral contraceptive pills or vaginal contraceptive pills: a 4-year prospective investigation.
Contracept Deliv Syst. 1981 Jul;2(3):237-42.
70. Lassner KJ, Chen CH, Kropsch LA, Oberle MW, Lopes IM, Morris L.
Comparative study of safety and efficacy of IUD insertions by physicians and nursing personnel in Brazil.
Bull Pan Am Health Organ. 1995 Sep;29(3):206-15.
71. Lee NC, Rubin GR, Borucki R.
The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Women's Health Study.
Obstet Gynecol. 1988 Jul;72(1):1-6.
72. Lee NC, Rubin GL, Grimes DA.
Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease.
Obstet Gynecol. 1991 Mar;77(3):425-30.
73. Levin HM, Colombi DJ, Bare WW.
The CU-7: a metallic copper intrauterine contraceptive device.
J Reprod Med. 1974 Apr;12(4):165-6.
74. Li CF, Lee SS, Pun TC.
A pilot study on the acceptability of levonorgestrel-releasing intrauterine device by young, single, nulliparous Chinese females following surgical abortion.
Contraception. 2004 Mar;69(3):247-50.
75. Luukkainen T, Nielsen NC, Nygren KG, Pyörälä T.
Nulliparous women, IUD and pelvic infection.
Ann Clin Res. 1979 Aug;11(4):121-4.
76. Luukkainen T, Allonen H, Nielsen NC, Nygren KG, Pyörälä T.
Five years' experience of intrauterine contraception with the Nova-T and the Copper-T-200.
Am J Obstet Gynecol. 1983 Dec 15;147(8):885-92.
77. Macourt DC.
Evaluation of the Gravigard intrauterine copper contraceptive device.
Med J Aust. 1974 May 4;1(18):717-8.

78. Marret H, Golfier F, Vollerin F, LeGoaziou MF, Raudrant D.
Intrauterine devices in general practice: a prospective study of 300 insertions
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2002 Sep;31(5):465-70.
79. Martinez F, Gimenez E, Hernández G, *et al*.
Experience with GyneFix insertions in Spain: favorable acceptance of the intrauterine
contraceptive implant with some limitations.
Contraception. 2002 Nov;66(5):315-20.
80. Masters T, Everett S, May M, Guillebaud J.
Outcomes at 1 year for the first 200 patients fitted with GyneFix at Margaret Pyke Centre.
Eur J Contracept Reprod Health Care. 2002 Jun;7(2):65-70.
81. Mishell DR Jr, Israel R, Freid N.
A study of the copper T intrauterine contraceptive device (TCu 200) in nulliparous women.
Am J Obstet Gynecol. 1973 Aug 15;116(8):1092-6.
82. Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, Van der Veen F.
Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis.
Contraception 1995;52(6):337-41.
83. Nahmanovici C, Gelas M.
Stérilet et nulliparité.
Contracept Fertil Sex (Paris). 1980 Jan;8(1):19-27.
84. Neuteboom K, de Kroon CD, Dersjant-Roorda M, Jansen FW.
Follow-up visits after IUD-insertion : sense or nonsense? A technology assessment study to
analyze the effectiveness of follow-up visits after IUD insertion.
Contraception 2003;68(2):101-4.
85. Newton J, Elias J, McEwan J, Mann G.
Intrauterine contraception with the copper 7: evaluation after two years.
Br Med J. 1974 Aug 17;3(5928):447-50.
86. Ngai SW, Chan YM, Liu KL, Ho PC.
Oral misoprostol for cervical priming in non-pregnant women.
Hum Reprod. 1997 Nov;12(11):2373-5.
87. Nielsen NC, Nygren KG, Allonen H.
Three years of experience after post-abortal insertion of Nova-T and Copper-T-200.
Acta Obstet Gynecol Scand. 1984;63(3):261-4.
88. Nilsson CG, Allonen H, Diaz J, Luukkainen T.
Two years' experience with two levonorgestrel-releasing intrauterine devices and one copper-
releasing intrauterine device: a randomized comparative performance study.
Fertil Steril. 1983 Feb;39(2):187-92.
89. Nygren KG, Nielsen NC, Pyörälä T, Allonen H, Luukkainen T.
Intrauterine contraception with Nova-T and copper-T-200 during three years.
Contraception. 1981 Nov;24(5):529-42.

90. O'Brien FB, Stewart WC, Sturtevant FM.
Incidence of pelvic inflammatory disease in clinical trials with Cu-7 (intrauterine copper contraceptive): a statistical analysis.
Contraception. 1983 Feb;27(2):111-22.
91. Os WA, Thiery M, Van Der Pas H, Rhemrev PE, De Nooyer CC, Kleinhout J.
Comparison of four different models of the Multiload copper IUD.
Contracept Deliv Syst. 1981 Oct;2(4):275-80.
92. Osser S, Gullberg B, Liedholm P, Sjöberg NO.
Is development of pelvic inflammatory disease in women using intra-uterine device equal regardless of parity? A one year follow-up study.
Contraception. 1978 Jun;17(6):563-7.
93. Otero-Flores JB, Guerrero-Carreno FJ, Vazquez-Estrada LA.
A comparative randomized study of three different IUDs in nulliparous Mexican women.
Contraception. 2003 Apr;67(4):273-6.
94. Petersen KR, Brooks L, Jacobsen B, Skouby SO.
Intrauterine devices in nulliparous women.
Adv Contracept. 1991 Dec;7(4):333-8.
95. Quéreux C.
Dispositif intra-utérin et nulliparité : les risques ont-ils changé ?
Gynecol Obstet Fertil. 2000 May;28(5):412-4.
96. Ramirez Hidalgo A, Pujol Ribera E.
Use of the intrauterine device: efficacy and safety.
Eur J Contracept Reprod Health Care. 2000 Sep;5(3):198-207.
97. Rioux JE, Cloutier D, Dupont P, Lamonde D.
Pregnancy after IUD use.
Adv Contracept. 1986 Jun;2(2):185-92.
98. Rochat P, Störi P.
Etude objective et subjective de l'emploi du Cu-7.
Schweiz Rundsch Med Prax. 1978 May 2;67(18):668-77.
99. Rosenberg MJ, Foldes R, Mishell DR Jr, Speroff L, Waugh MS, Burkman R.
Performance of the TCU380A and Cu-Fix IUDs in an international randomized trail.
Contraception. 1996 Apr;53(4):197-203.
100. Roy S, Cooper D, Mishell DR Jr.
Experience with three different models of the Copper T intrauterine contraceptive device in nulliparous women.
Am J Obstet Gynecol. 1974 Jun 1;119(3):414-7.

101. Roy S, Azen C.
A reanalysis of the Cu-7 intrauterine contraceptive device clinical trial and the incidence of pelvic inflammatory disease: a paradigm for assessing intrauterine contraceptive device safety.
Am J Obstet Gynecol. 1994 Jun;170(6):1606-13; discussion 1613-6.
102. Sellors JW.
The copper-7 intrauterine contraceptive device: 5-year evaluation.
Can Med Assoc J. 1981 Oct 1;125(7):717-20.
103. Serfaty D.
Dispositifs intra-utérins.
In : *Contraception*.
Masson, Paris, 2^{ème} éd., 2002, 177-98
104. Serfaty D.
La contraception, de la prévention à la thérapeutique.
In : *Compte-rendu du 4^{ème} congrès de la Société francophone de contraception*, 2005.
Disponible sur le web à : <http://pro.gyneweb.fr> (page consultée le 12.08.05)
105. Simcock BW.
A three-year trial of the Gravigard (Cu-7) intrauterine device.
Med J Aust. 1976 Aug 21;2(8):297-9.
106. Simms I, Warburton F, Weström L.
Diagnosis of pelvic inflammatory disease: time for a rethink.
Sex Transm Infect. 2003 Dec;79(6):491-4.
107. Sivin I.
Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception.
Obstet Gynecol. 1991 Aug;78(2):291-8.
108. Sivin I, Stern J.
Health during prolonged use of levonorgestrel 20 micrograms/d and the copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study.
Fertil Steril. 1994 Jan;61(1):70-7.
109. Skjeldestad FE, Bratt H.
Return of fertility after use of IUDs (Nova-T, MLCu250 and MLCu375).
Adv Contracept. 1987 Jun;3(2):139-45.
110. Skjeldestad FE.
How effectively do copper intrauterine devices prevent ectopic pregnancy?
Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76(7):684-90.
111. Smith RP, Goresky DM, Etchell DM.
Five years private practice experience of nulliparous women using copper IUD's.
Contraception. 1980 Apr;21(4):335-42.

112. Spellacy WN, Birk SA, Gordon L.
Comparative randomized study of the copper-T 200 and Dalkon Shield intrauterine devices.
Contraception. 1975 Oct;12(4):453-63.
113. Srisupandit S.
A three-year study of the copper-7 minigravigard intrauterine contraceptive device in nulliparous women.
J Med Assoc Thai. 1988 Jun;71(6):294-7.
114. Stanback J, Grimes D.
Can intrauterine device removals for bleeding or pain be predicted at a one month follow-up visit? A multivariate analysis.
Contraception 1998;58(6):357-60.
115. Stanwood NL, Garrett JM, Konrad TR.
Obstetrician-Gynecologists and the Intrauterine Device: A Survey of Attitudes and Practice
Obstet Gynecol 2002 Feb; 99(2):275-80
116. Struthers BJ.
Copper IUDs, PID, and fertility in nulliparous women.
Adv Contracept. 1991 Jun-Sep;7(2-3):211-30
117. 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 May;69(5):407-12.
118. Sulak PJ.
Intrauterine device practice guidelines: patient types.
Contraception. 1998 Sep;58(3 Suppl):55S-58S.
119. Toivonen J.
Intrauterine contraceptive device and pelvic inflammatory disease.
Ann Med. 1993 Apr;25(2):171-3.
120. Trussell J, Leveque JA, Koenig JD, *et al*.
The economic value of contraception: a comparison of 15 methods.
Am J Public Health. 1995 Apr;85(4):494-503.
121. Tuveng JM, Skjeldestad FE, Iversen T.
Postabortal insertion of IUD.
Adv Contracept. 1986 Dec;2(4):387-92.
122. Van Kets H, Thiery M, Van Der Pas H, Dieben TO.
Long-term experience with Multiload intrauterine devices.
Adv Contracept. 1989 Sep;5(3):179-88.
123. Van Kets H, Thiery M, Wildemeersch D, *et al*.
Implant intra-utérin contraceptif au cuivre (ICIU).
Contracept Fertil Sex. 1996 Dec;24(12):908-11.

124. Veldhuis HM, Vos AG, Lagro-Janssen AL.
Complications of the intrauterine device in nulliparous and parous women.
Eur J Gen Pract. 2004 Sep;10(3):82-7.
125. Vessey MP, Yeates D, Flavel R, McPherson K.
Pelvic inflammatory disease and the intrauterine device: findings in a large cohort study.
Br Med J (Clin Res Ed). 1981 Mar 14;282(6267):855-7.
126. Vos AA, Veldhuis HM, Lagro-Janssen TL.
Intrauterine contraception: the role of general practitioners in four Dutch general practices.
Contraception. 2004 Apr;69(4):283-7.
127. Walsh TL, Bernstein GS, Grimes DA, Frezieres R, Bernstein L, Coulson AH.
Effect of prophylactic antibiotics on morbidity associated with IUD insertion: results of a pilot randomized controlled trial. IUD Study Group.
Contraception. 1994 Oct;50(4):319-27.
128. Walsh TL, Grimes DA, Frezieres R, *et al.*
Randomised controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. IUD Study Group.
Lancet. 1998 Apr 4;351(9108):1005-8.
129. Weiner E, Berg AA, Johansson I.
Copper intrauterine contraceptive devices in adolescent nulliparae.
Br J Obstet Gynaecol. 1978 Mar;85(3):204-6.
130. White MK, Ory HW, Rooks IB, Rochat RW.
Intrauterine device termination rates and the menstrual cycle day of insertion.
Obstet Gynecol. 1980 Feb;55(2):220-4.
131. Wildemeersch D, Batár I, Affandi B, *et al.*
The 'frameless' intrauterine system for long-term, reversible contraception: a review of 15 years of clinical experience.
J Obstet Gynaecol Res. 2003 Jun;29(3):164-73.
132. Wildemeersch D, Cao X, Zhang W, *et al.*
Efficacy of a mini version of the frameless GyneFix intrauterine system (IUS) with effective copper surface area of 200 mm².
Contraception. 2002 Oct;66(4):237-41.
133. Wilson JC.
A prospective New Zealand study of fertility after removal of copper intrauterine contraceptive devices for conception and because of complications: a four-year study.
Am J Obstet Gynecol 1989;160(2):391-6.
134. Winckler M.
Les dispositifs intra-utérins.
In : *Conceptions mode d'emploi.*
Le Diable Vauvert, 2^{ème} édition, 2003, 288-357.

135. World Health Organization (WHO).

Contraceptive prevalence in european countries.

2004, 10 p.

Disponible sur le web à : www.euro.who.int (page consultée le 14.08.05)

136. World Health Organization (WHO).

Medical eligibility criteria for contraceptive use.

3^{ème} ed. 2004, 168 p.

Disponible sur le web à : www.who.int (page consultée le 12.08.05)

137. Xiong X, Buekens P, Wollast E.

IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis of case-control studies .

Contraception 1995;52(1):23-34.

138. Zhou L, Xiao B.

Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial.

Contraception. 2001 Aug;64(2):107-12.

Titre de Thèse : Dispositif intra-utérin et nulliparité. Revue de la littérature.

RÉSUMÉ

Le dispositif intra-utérin (DIU), méthode contraceptive efficace, sûre et peu coûteuse, est rarement proposé aux nullipares françaises, par crainte des complications notamment infectieuses.

Les études analysées montrent que le risque de maladie inflammatoire pelvienne n'est lié ni à la parité, ni au DIU, mais aux infections sexuellement transmissibles (IST). La fertilité n'est pas altérée par l'utilisation du DIU. Ce dernier n'augmente pas non plus le risque de grossesse extra-utérine.

Il semble en revanche que les effets indésirables bénins (problèmes à l'insertion, métrorragies, douleurs) soient plus fréquents chez les patientes nullipares.

Le DIU peut donc être une alternative à la contraception orale œstro-progestative, même chez les nullipares, à condition de sélectionner les patientes à faible risque d'IST et de fournir l'information et les conseils adéquats.

MOTS-CLÉS

- contraception
- dispositif intra-utérin
- stérilet
- nullipare
- nulliparité
- maladie inflammatoire pelvienne
- infection sexuellement transmissible