

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2010

N° 35

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Marie HAUDEBOURG

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2010

Stérilisation tubaire par voie hystéroscopique chez les femmes
de plus de 40 ans : quelle motivation pour ces femmes ?
Etude prospective sur 168 patientes du service
de gynécologie du CHU de Nantes.

Président : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de Pharmacologie.

Membres du jury :

Mr Patrice LOPES, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier.

Mr Stéphane PLOTEAU, Praticien Hospitalier Universitaire.

Mr Jean-Charles LIBEAU, Pharmacien.

Liste des abréviations	7
I. Introduction	9
II. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin	11
A. Rappel sur le cycle et les organes de la reproduction chez la femme	11
1. Anatomie gynécologique de la femme [9]	11
a. Les ovaires	12
b. L'utérus	12
c. Le vagin	13
d. Les trompes de Fallope	13
2. Le cycle sexuel de la femme et ses conséquences sur l'organisme	14
a. Le cycle ovarien [11]	16
i. La phase proliférative (J1 à J13)	16
ii. L'ovulation (J14)	17
iii. La phase sécrétoire (J15 à J28)	17
b. Le cycle utérin	17
i. La phase menstruelle (J1 à J5)	17
ii. La phase proliférative (J6 à J14)	17
iii. La phase sécrétoire (J15 à J28)	18
B. Les différentes méthodes de contraception	18
1. Les contraceptions oestroprogestatives	18
a. La contraception orale : « la pilule » [12]	18
i. Différents types [14]	19
ii. Bénéfices [16]	21
❖ Dus aux effets antigonadotropes et antiovulatoires cycliques	21
❖ Dus aux effets antiestrogénique du progestatif	22

❖	Autres	22
iii.	Effets indésirables [16-20]	22
iv.	Contre-indication [22]	23
❖	CI absolue	23
❖	CI relatives	24
v.	Interactions médicamenteuses	24
vi.	Une nouvelle pilule : Qlaira® [23]	24
b.	Le dispositif transdermique	25
i.	Description	25
ii.	Conseils à donner aux patientes	26
iii.	Bénéfices	27
iv.	Effets indésirables [25]	27
v.	Contre-indication	27
vi.	Interactions médicamenteuses	28
c.	L'anneau vaginal [26-29]	28
i.	Description	28
ii.	Bénéfices	29
iii.	Effets indésirables	29
iv.	Contre-indication	29
v.	Interactions médicamenteuses	30
2.	La contraception progestative	30
a.	Les pilules	30
i.	Différents types	30
ii.	Bénéfices	31
iii.	Effets indésirables	31
iv.	Contre-indications	32
v.	Interactions médicamenteuses	32

b.	L'implant [32]	32
i.	Description.....	32
ii.	Bénéfices	33
iii.	Effets indésirables	33
iv.	Contre-indication	33
v.	Interactions médicamenteuses.	34
c.	DIU.....	34
i.	La mise en place.	34
ii.	Les stérilets au cuivre	34
❖	Description. [33,34]	34
❖	Indications.....	35
❖	Effets indésirables.....	35
iii.	Le stérilet au lévonorgestrel (LNG).....	35
❖	Description.....	35
❖	Indications.....	36
❖	Effets indésirables.....	36
iv.	Contre-indications [34]	37
❖	Absolue	37
❖	Relatives.....	37
v.	Interactions médicamenteuses.	37
d.	Progestatif injectable	38
i.	Description.....	38
ii.	Bénéfices [41].....	38
iii.	Effets indésirables [42]	38
iv.	Contre-indications.....	39
v.	Interactions médicamenteuses	39
3.	La contraception d'urgence.....	39

a. Les différents types	40
b. Bénéfices	40
c. Effets indésirables [43].....	40
d. Contre-indication.....	41
e. Nouveauté : Ellaone® [44].....	41
4. Les méthodes barrières	42
a. Le préservatif masculin	42
i. Bénéfices	42
ii. Effets indésirables.....	43
iii. Contre-indication	43
b. Le préservatif féminin Femidon®	43
i. Bénéfices	43
ii. Effets indésirables.....	44
iii. Contre-indication	44
c. Les spermicides	44
i. Bénéfices	44
ii. Effets indésirables.....	44
iii. Indication	45
iv. Contre-indication	45
d. Diaphragme et cape cervicale [45-48]	45
i. Description.....	45
ii. Mode d'utilisation.....	46
iii. Contre-indications au diaphragme	47
e. Les éponges contraceptives	47
i. Description.....	47
ii. Indications	48
iii. Avantages [51]	48

iv.	Inconvénients.....	48
v.	Contre-indications	49
5.	Les méthodes naturelles [48 ; 52-55].....	49
a.	Les différents types [56].....	49
i.	Méthode Ogino ou abstinence périodique	49
ii.	Méthode Billings	50
iii.	Méthode des températures	50
iv.	Le retrait.....	50
b.	Avantages	50
c.	Effets indésirables	50
C.	Chez les femmes de plus de quarante ans.....	51
1.	Vieillissement ovarien et reproduction.	51
a.	Diminution de la fécondité.....	51
b.	Changements dans les cycles menstruels.	53
c.	Changements endocriniens avant la ménopause.	53
2.	Les grossesses non désirées et avortements.....	54
3.	Les grossesses à risques après quarante ans.	54
a.	Les fausses couches.....	54
b.	Les risques maternels et néonataux	55
4.	La sexualité après quarante ans.....	56
5.	Maternité et fertilité.	57
6.	Contraceptions utilisées après quarante ans [22]	57
a.	La contraception hormonale	58
i.	La contraception orale	58
❖	Oestroprogestative	58
❖	Progestative. [57, 59,62]	59
ii.	Le risque cardiovasculaire	60

iii.	Le risque de cancer	60
b.	Contraception non hormonale	61
i.	Les méthodes barrières.	61
ii.	Les méthodes naturelles.....	62
iii.	Le DIU au cuivre.	62
iv.	La stérilisation volontaire à visée contraceptive.	62
D.	Les différentes méthodes de stérilisation	63
1.	Réglementation	63
a.	Evolution légale et réglementaire de la stérilisation [99].....	63
b.	Le cadre juridique actuel	65
i.	Pour la personne majeure	65
ii.	Pour la personne handicapée ou malade mentale	66
2.	La stérilisation tubaire.....	67
a.	Par cœlioscopie [104].....	68
i.	La pose de clips	68
III.	Le système ESSURE®	70
A.	Présentation du dispositif médical [107-110]	70
1.	Rappel sur les dispositifs médicaux.....	70
2.	Statuts réglementaires du dispositif ESSURE® [111].....	71
3.	Coût du dispositif médical [103 ; 112-114]	71
4.	Présentation du kit ESSURE® [115-116].....	72
5.	Réaction tissulaire [118]	74
B.	La pose	76
1.	L'hystéroscopie.....	76
2.	Avant la pose [120-121].....	77
3.	La pose	78
4.	Le contrôle [122].....	80

IV. Série du C.H.U de Nantes	83
A. Description de la série [121]	83
1. La patiente.....	84
a. Age	84
b. Nombre d'enfant	84
c. Age du dernier enfant	85
d. IVG.....	85
2. Le parcours contraceptif	86
a. Première contraception.....	86
b. Nombre de contraceptions utilisées.....	86
c. OP puis... ..	87
d. DIU puis... ..	88
e. Dernière contraception avant la mise en place des DIT.....	88
f. Motifs du choix de la contraception définitive.....	89
3. Déroulement de l'intervention	91
4. Echec de la méthode.	91
B. Discussion	92
V. Discussion sur l'intérêt du produit et sur la rôle du pharmacien	94
VI. Conclusion.....	97
Table des figures.....	98
Table des tableaux	100
Annexe 1.....	101
BIBLIOGRAPHIE.....	102

Liste des abréviations

AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMH : Hormone antimullérienne

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASP : Abdomen Sans Préparation

CCNE : Comité Consultatif National d’Ethique

CE : Communauté Européenne

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CI : Contre-Indication

CSP : Code de la Santé Publique

CUH : Contraception Urgence Hormonale

DCI : Dénomination Commune Internationale

DIT : Dispositif Intra Tubaire

DIU : Dispositif Intra Utérin

DM : Dispositif Médical

EE : Ethinyl-Œstradiol

EI : Effet Indésirable

FDA : Food and Drug Administration

FSH : Hormone FolliculoStimulante

GEU : Grossesse Extra Utérine

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormon

HPV : Human Papillomavirus

HSG	: Hystérosalpingographie
HTA	: HyperTension Artérielle
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
IVG	: Interruption Volontaire de Grossesse
JO	: Journal Officiel
LH	: Hormone Lutéinisante
LNG	: Lévonorgestrel
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OP	: OestroProgestatif
PET	: Polyéthylène de téréphtalate

I. Introduction

On sait qu'après quarante ans, le taux de fécondité diminue. Cependant, cela n'est pas suffisant pour protéger les couples d'une grossesse non désirée. C'est pourquoi, au Royaume Uni, 75% des femmes âgées de 40 à 44 ans et 72% des 45 à 49 ans utilisaient une méthode de contraception en 2008. [1]

Parmi les méthodes de contrôle de la fécondité, c'est la stérilisation féminine qui est la plus répandue dans le monde.

En effet, 22,2% des femmes des pays en voie de développement sont stérilisées, et seulement 9,7% des femmes des pays développés. En France, selon une étude publiée par le Collège des gynécologues et obstétriciens français, 12,7% des femmes de 40 à 44 ans et 21,7% des femmes de 45 à 49 ans sont stérilisées. [2]

Nous avons voulu étudier la contraception des femmes après quarante ans car pour elles, la contraception est vraiment importante. Le taux plus faible de grossesse spontanée après 40 ans ne les empêche pas d'être enceintes et alors qu'elles pensent être moins fertiles, la survenue d'une grossesse est le plus souvent très mal vécue. De plus, il s'agit souvent de grossesses à risque. En effet, les risques liés à une grossesse sont augmentés après cet âge. Le risque de fausse couche est de 10% à 20 ans, de 50% pour les femmes de 40 à 44 ans et atteint les 90% chez les femmes de plus de quarante-cinq ans [3]. La naissance d'enfant avec une anomalie chromosomique est de 1,5% à quarante ans et de 4,8% après quarante-cinq ans en l'absence de test prénatal [4]. Le taux de complications maternelles et de mortalité maternelle est en hausse après quarante ans. D'après des études américaines, suédoises et canadiennes on rencontre plus de diabète gestationnel et de placenta prævia, de décollement placentaire et de pré-éclampsie sévère chez les femmes après quarante ans. Le taux de césarienne est trois fois plus important dans les trois études. Enfin, le taux de mortalité maternelle était cinq fois plus élevé après quarante ans. [5]

Les complications néonatales sont plus élevées également. Le taux de naissances d'enfants prématurés avant la 37^{ème} semaine est multipliée par 1,4 et la naissance d'enfants avec un poids inférieur à 2,5kg est multipliée par 1,6 lorsque la mère a plus de quarante ans. Le risque de mortalité périnatale est deux fois plus important après quarante ans selon les trois études américaines, suédoises et canadiennes. [6, 7,8]

Pour toutes ces raisons, les femmes de plus de quarante ans attachent de l'importance à leur contraception et veulent donc que celle-ci soit efficace. Cependant, nous allons le voir dans cette étude, les méthodes de contraception ont des inconvénients auxquels les patientes sont confrontées soit parce qu'elles leur sont contre-indiquées soit parce que les patientes en subissent les effets indésirables.

Ces problèmes les amènent donc à consulter un gynécologue de l'hôpital de Nantes afin de demander une stérilisation. C'est à ce moment que les praticiens de l'hôpital les orientent vers la stérilisation par DIT. En effet, nous allons le voir ultérieurement, Essure® est la méthode de stérilisation la plus rapide à réaliser, avec peu de complications, peu de risques d'infections et un taux d'échec très faible.

II. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil génital féminin

A. Rappel sur le cycle et les organes de la reproduction chez la femme

1. Anatomie gynécologique de la femme [9]

L'appareil génital féminin se compose de l'utérus, des trompes de Fallope, des ovaires, du vagin et de la vulve.

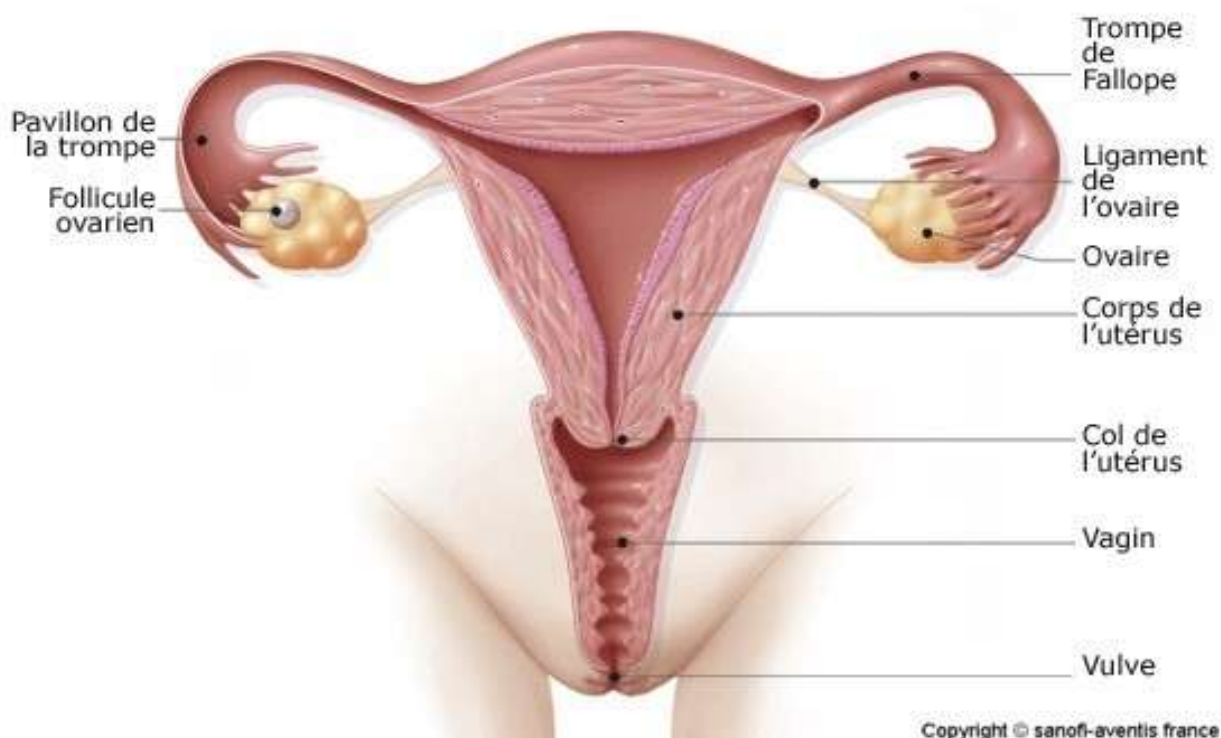


Figure 1: Anatomie générale de l'appareil reproducteur féminin

a. Les ovaires

Ce sont des glandes endocrines et exocrines. Ils produisent les ovocytes, qui deviendront des ovules puis des embryons après la fécondation, et les hormones sexuelles féminines : les œstrogènes et la progestérone.

Chaque ovaire a la forme d'une amande. Il est attaché par des ligaments le reliant à l'utérus et à la paroi pelvienne. Ils sont en dehors de l'utérus, en dessous, en arrière et à proximité des trompes. Cette position permet à la trompe de capter l'ovule expulsé par l'ovaire lors de l'ovulation.

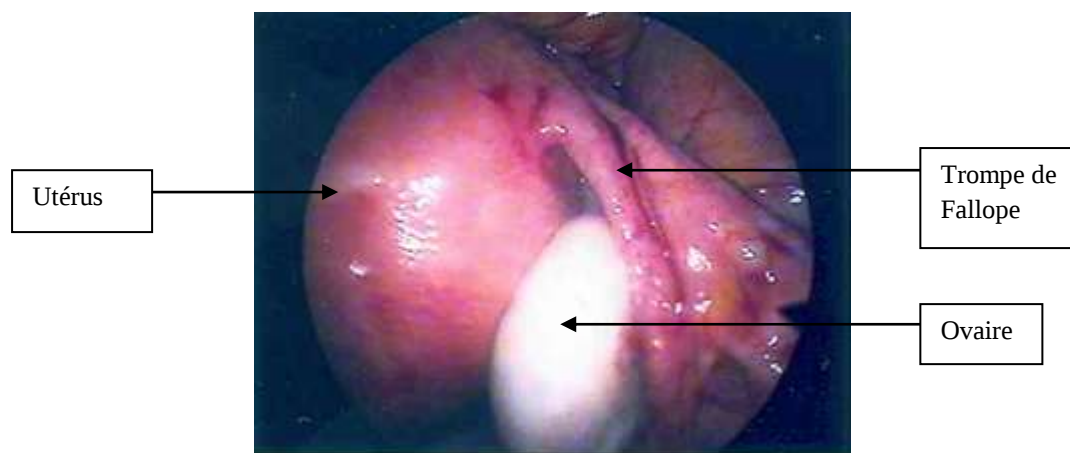


Figure 2: Photographie coelioscopique d'un utérus, trompe et ovaire droit.

b. L'utérus

L'utérus se trouve entre la vessie en avant et le rectum en arrière. Il a la forme et les dimensions d'une poire aplatie. Il mesure environ 7,5cm de hauteur ; 3 à 4 cm de largeur et 2,5 cm d'épaisseur.

C'est un organe creux, musculaire, destiné à accueillir l'œuf fécondé pendant son développement et à expulser le fœtus à terme.

Un léger étranglement entre la base et le sommet (l'isthme utérin) sépare l'utérus en deux parties : le corps utérin et le col utérin.

Le corps dans lequel débouchent les trompes est composé de trois couches distinctes : le myomètre (couche musculaire), l'endomètre (couche muqueuse) et la séreuse.

Le col assure la communication entre le corps de l'utérus et le vagin.

Les fonctions de l'utérus sont diverses :

- Il assure le transport des spermatozoïdes du vagin vers les trompes.
- Il est le siège de la nidation, l'embryon s'implantant au niveau de l'endomètre vers la fin de la première semaine de développement de l'œuf fécondé.
- Pendant toute la durée de la grossesse, il protège l'embryon et lui fournit tout le matériel nécessaire à son développement. Son volume s'adapte au fur et à mesure de la croissance du fœtus.
- En fin de grossesse, ses contractions permettent l'expulsion du fœtus et du placenta.

c. Le vagin

Le vagin est un conduit membraneux, qui s'étend du col de l'utérus à la vulve. Il est situé dans la cavité pelvienne entre la vessie en avant et le rectum en arrière. Il est tapissé par un épithélium pavimenteux stratifié influencé par les stéroïdes ovariens.

d. Les trompes de Fallope

Une trompe mesure, en moyenne 10 à 12 cm. On peut distinguer sur la trompe les segments suivants:

- la portion utérine (ou interstitielle) située dans l'épaisseur même de la corne utérine ; qui débouche dans l'utérus par un orifice de 1 mm de diamètre nommé ostium. Sa taille est d'environ 1 à 1,5 cm de longueur avec un diamètre de 0,2 à 0,5 mm.
- l'isthme qui naît de la corne utérine : il est cylindrique avec une épaisse paroi dure et quasiment inextensible. Sa longueur est de 3 à 4 cm et son diamètre est de 2 à 4 mm.
- l'ampoule qui suit l'isthme mesure 7 à 8 cm de longueur et 8 à 9 mm de diamètre. Elle présente une paroi mince, molle et extensible. Elle peut être le lieu pour plusieurs affections : hydrosalpinx, pyosalpinx, et grossesse extra-utérine tubaire.
- l'infundibulum ou le pavillon : c'est la portion la plus mobile de la trompe, en forme d'entonnoir qui fait communiquer la cavité de l'ampoule avec la cavité abdominale par l'ostium abdominal. Les bords du pavillon sont formés de franges en forme de languettes au nombre de 10 à 15 et de 10 à 15 mm de longueur.

2. Le cycle sexuel de la femme et ses conséquences sur l'organisme

Chez la femme, la libération d'ovocytes est intermittente et la sécrétion d'hormones sexuelles varie durant le cycle. Les tissus sous l'influence de ces hormones voient des modifications apparaître cycliquement dont la plus évidente est le cycle menstruel. Pendant chaque cycle l'appareil génital féminin est préparé à la fécondation et l'implantation de l'ovule libéré par l'ovaire au moment de l'ovulation. Si la fécondation n'a pas lieu, le cycle recommence. Sinon il se prépare à la gestation.

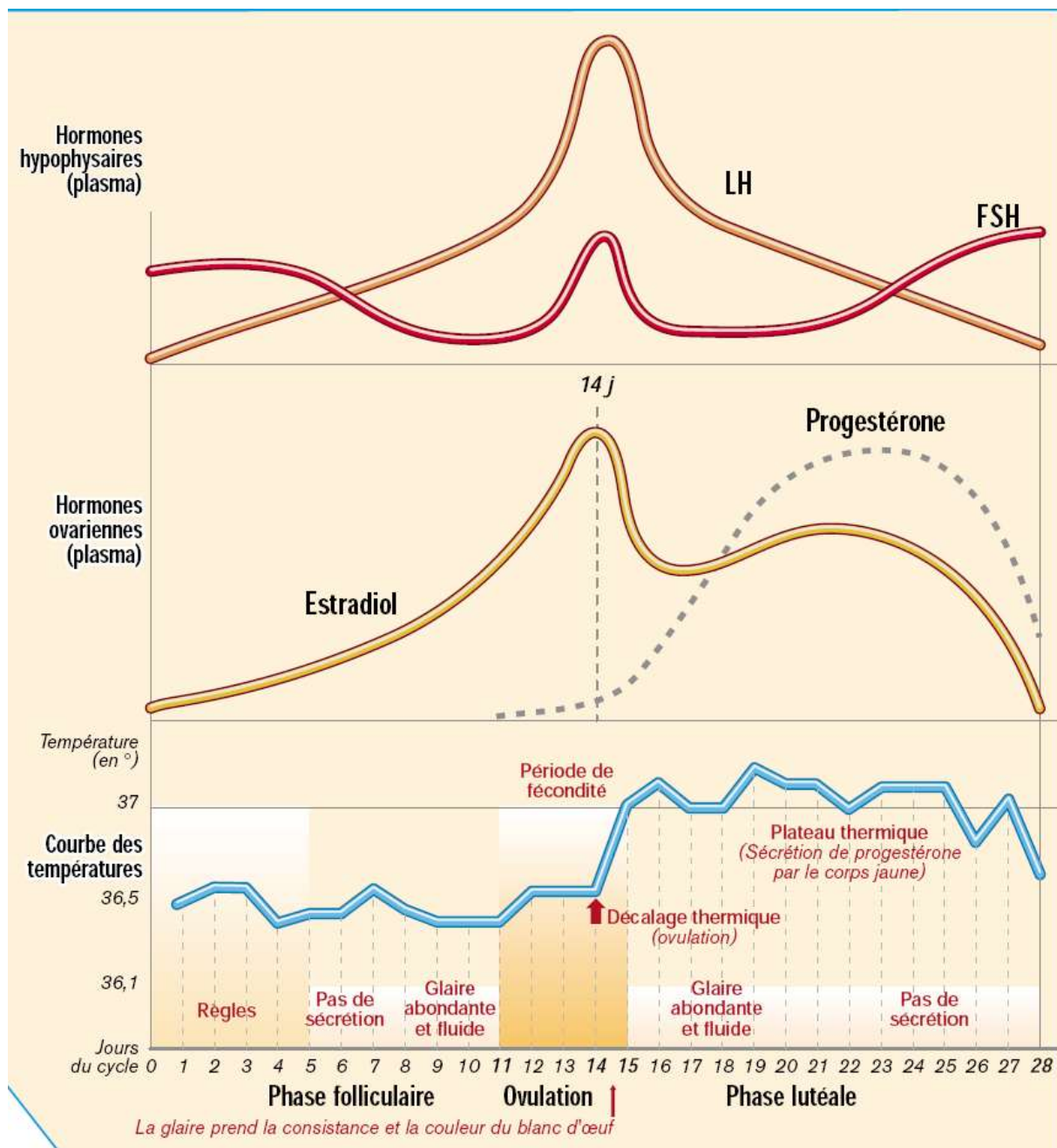


Figure 3: Variations physiologiques lors du cycle menstruel

Les follicules se développent avec l'augmentation du taux de FSH. Un seul follicule aboutit au follicule mûr dit follicule de De Graaf. Celui-ci se rompt et libère l'ovule vers le quatorzième jour du cycle puis évolue en corps jaune. Le corps jaune commence à sécréter la progestérone pour préparer la muqueuse à la nidation. L'ovule pénètre dans la trompe et progresse vers la cavité utérine en trois à quatre jours. S'il n'est pas fécondé, l'ovule survit vingt-quatre heures et le corps jaune cesse de sécréter douze à quatorze jours plus tard. Les règles surviennent puis un nouveau cycle apparaît.

Le cycle est régi par l'axe hypothalamo-hypophysaire, les ovaires et l'endomètre. Au niveau des ovaires, le contrôle de la fonction de reproduction est effectué par deux hormones : l'hormone lutéinisante (la LH) et l'hormone folliculostimulante (la FSH). La FSH régule la croissance et la maturation des follicules. La LH régule les stéroïdes gonadiques. Ces deux hormones sont contrôlées par l'hypothalamus avec la GnRH (Gonadotropin releasing hormone).

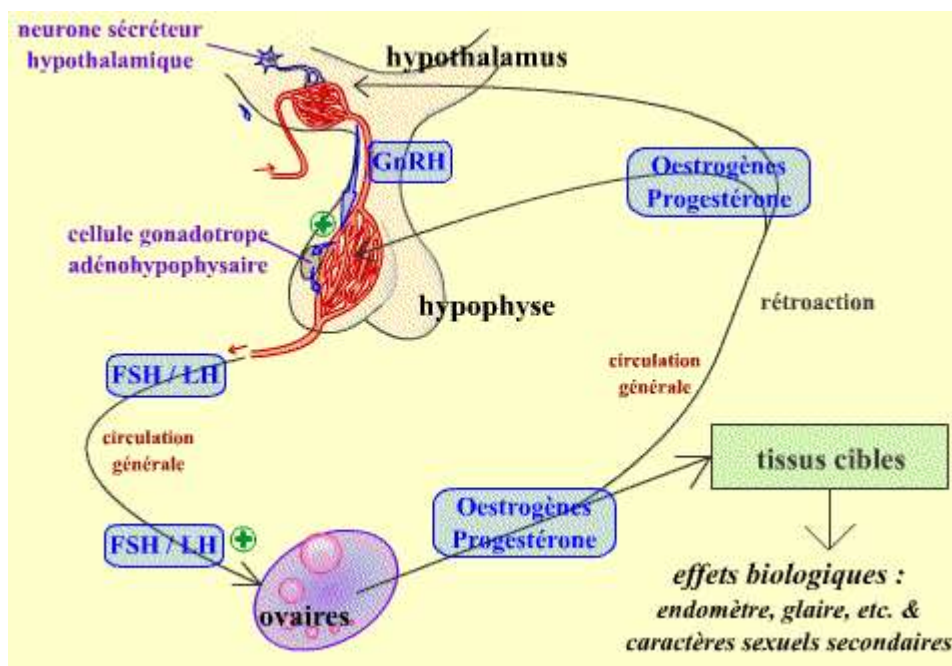


Figure 4: L'axe hypothalamo-hypophysaire chez la femme.

Comme on peut le voir au début de la phase proliférative (ou phase folliculaire), la FSH est à un taux supérieur pour recruter une cohorte de follicules ovariens. Puis la FSH et la LH stimulent la sécrétion d'œstradiol par le follicule ovarien dominant. La production d'œstradiol entraîne l'arrêt des règles, l'épaississement de l'endomètre, une augmentation du volume utérin

et la fluidification du mucus cervical. Par un rétrocontrôle négatif, l'augmentation de l'œstradiol bloque la sécrétion de FSH et donc la stagnation des follicules secondaires. A une concentration critique d'œstradiol, la sécrétion pulsatile de GnRH par l'hypothalamus entraîne un pic de LH et FSH par l'hypophyse pour déclencher l'ovulation. La LH déclenche la sécrétion de progestérone douze à vingt-quatre heures avant l'ovulation.

La LH augmente jusqu'à un pic au milieu du cycle : c'est l'ovulation. Dès que l'ovule est libéré, l'œstradiol diminue de façon importante.

Enfin, après l'ovulation, durant la phase sécrétoire (ou phase lutéale), la sécrétion de progestérone par le corps jaune augmente. Ceci inhibe la production d'estrogène et la libération de gonadotrophine. Ceci a pour conséquence l'inhibition de la folliculogénèse. L'augmentation de la progestérone entraîne également un épaissement de l'endomètre et un épaissement du mucus cervical. Sans fécondation, le corps jaune cesse de fonctionner, il apparaît donc une baisse du taux d'œstradiol et de progestérone. Ceci cause la desquamation de l'endomètre et la survenue des règles. Le stock de LH diminue et le relargage de la FSH est prédominant. L'initiation du développement des follicules ovariens pour le cycle suivant commence. [10]

a. Le cycle ovarien [11]

A la naissance chaque fille naît avec un patrimoine folliculaire d'environ 400 000 ovocytes. Ceux-ci restent inactifs jusqu'à la puberté et c'est lorsque le patrimoine est épuisé qu'apparaît la ménopause.

A partir de la puberté, il y a alternance de deux phases ovariennes : la phase proliférative et la phase sécrétoire. Ce cycle n'est normalement interrompu que par la grossesse et cesse à la ménopause.

Le cycle ovarien dure en moyenne vingt-huit jours. Cette durée est variable d'une femme à l'autre et peut même l'être d'un cycle à l'autre pour une même femme.

i. La phase proliférative (J1 à J13)

Elle se déroule pendant la première partie du cycle. Seuls les follicules qui se développent pendant cette période du cycle dépassent le stade initial du développement. Elle correspond à la croissance du follicule, par prolifération et différenciation des cellules de la granulosa qui donnent naissance à plusieurs couches autour de l'ovocyte, et sécrètent la membrane pellucide. Il y a aussi formation de la thèque folliculaire, dérivée de tissu conjonctif. Tout ceci forme une

unité sécrétrice d'estrogènes. C'est ainsi qu'un follicule primaire devient un follicule secondaire. Un seul follicule croît plus vite que les autres et devient un follicule de De Graaf.

ii. L'ovulation(J14)

À la moitié du cycle, le follicule de Graaf a atteint une taille d'environ 2,5 cm et renferme un ovocyte secondaire. En réponse au pic de LH, le follicule se rompt et libère l'ovocyte qui sera capté par le pavillon des trompes de Fallope où aura lieu ou non la fécondation. Les autres follicules, qui n'atteignent pas le stade mature, dégénèrent.

iii. La phase sécrétoire (J15 à J28)

Le follicule rompu se transforme en corps jaune, une glande endocrine qui produit de la progestérone. S'il n'y a pas de grossesse, le corps jaune s'atrophie après une dizaine de jours. En cas de fécondation, le corps jaune continue de produire cette hormone, et persiste jusqu'à la fin de la grossesse.

b. Le cycle utérin

C'est la série de modifications de l'endomètre utérin qui le rend propice à la nidation d'un embryon, de façon cyclique. Il dépend du taux d'hormones sexuelles. Le cycle commence au premier jour des règles.

i. La phase menstruelle (J1 à J5)

Elle est caractérisée par le saignement accompagné des débris de l'endomètre. En l'absence de fécondation, la concentration en estrogène et progestérone diminue. Cette chute d'hormones est associée à la production d'une prostaglandine utérine, qui de par son action vasoconstrictrice, provoque des contractions du myomètre. Ceci facilite donc l'expulsion du sang et des débris de l'endomètre. Ce sont les saignements menstruels. Ils durent généralement de cinq à sept jours. Simultanément de nouveaux follicules ovariens se développent.

ii. La phase proliférative (J6 à J14)

A l'arrêt des menstruations, l'endomètre a une épaisseur de seulement un millimètre. Sous l'influence du taux accru d'estrogènes, la couche basale de l'endomètre génère une nouvelle couche fonctionnelle, épaisse et vascularisée, entre trois et cinq millimètres.

iii. La phase sécrétoire (J15 à J28)

Pendant cette phase, la progestérone agit sur l'endomètre et le transforme en un tissu riche en glycogène et très vascularisé. En l'absence de fécondation, le taux d'hormones sexuelles chute et un nouveau cycle recommence.

B. Les différentes méthodes de contraception

1. Les contraceptions oestroprogestatives

La contraception oestroprogestative ne cesse d'évoluer afin d'améliorer son efficacité et sa tolérance. Les doses d'œstrogènes ont diminué et de nouveaux progestatifs sont utilisés. Malgré les effets secondaires connus, cette contraception reste la plus utilisée de par son efficacité, du faible risque absolu de ses complications et ses nombreux effets bénéfiques non contraceptifs. La mise au point de nouvelles voies d'administration comme le dispositif transdermique et l'anneau vaginal ont permis de remédier à un problème d'observance.

a. La contraception orale : « la pilule » [12]

Il s'agit de la première méthode de contraception en France [13]. La pilule oestroprogestative est une association, comme son nom l'indique, d'un estrogène et d'un progestatif. Jusqu'à aujourd'hui, un seul estrogène était utilisé : l'éthinylœstradiol (EE) qui est le 17 β -œstradiol additionné d'un radical éthinyl en C17. Ceci lui confère une meilleure biodisponibilité et une puissance biologique cent fois supérieure, mais par conséquent est responsable d'effets secondaires métaboliques et vasculaires plus importants. Depuis le mois d'août 2009, les laboratoires Bayer Schering Pharma ont commercialisé une pilule oestroprogestative à base de valérate d'œstradiol.

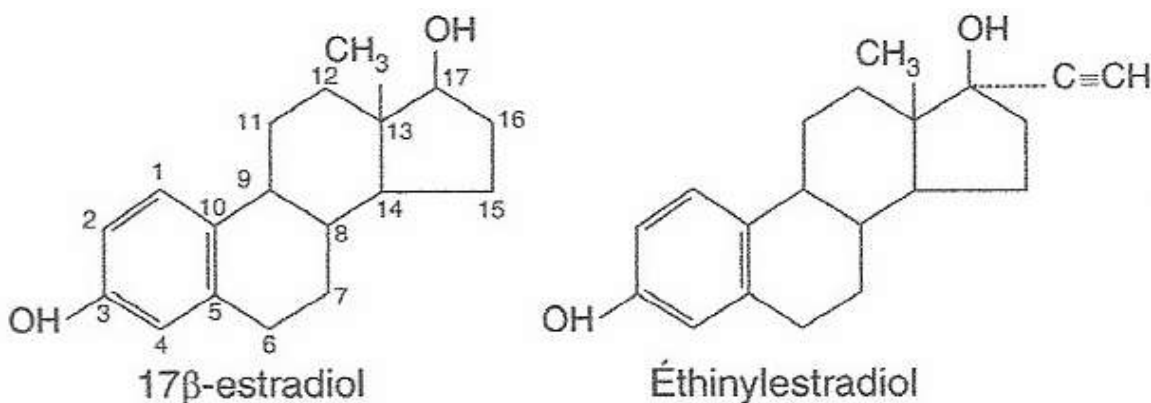


Figure 5: Les estrogènes

Pour les progestatifs, on en dénombre onze actuellement utilisés en France en contraception orale. Ce sont tous des progestatifs de synthèse avec une activité antigonadotrope importante. Leur différence réside dans leur comportement vis-à-vis du récepteur des androgènes. On parle de progestatif de première, deuxième, troisième et quatrième génération.

i. Différents types [14]

Depuis 2000, seuls les oestroprogestatifs combinés sont disponibles en France. En effet, c'est à cette date que les oestroprogestatifs séquentiels, consistant en une administration de l'estrogène seul puis d'une association oestroprogestative, ont été retirés du marché.

Les oestroprogestatifs combinés comportent l'administration simultanée de l'estrogène et du progestatif pendant 21 ou 24 jours suivi d'un arrêt ou de la prise de comprimés inactifs de 7 ou 4 jours.

Il existe trois types de pilule combinée : [15]

- La monophasique : c'est l'administration d'une dose constante d'oestroprogestatifs. Elle représente 44,5% du marché français.
- La biphasique : il existe deux types de comprimés par plaquette. Faiblement dosés en début de cycle puis plus fort ensuite. Elle représente 15,1% du marché français.
- La triphasique : il existe trois types de comprimés. Le dosage varie selon trois paliers. Elle représente 23,3% du marché français.

Princeps	Dosage en EE (µg / jour)	DCI du progestatif	Dosage en progestatif (/ jour)
Stédiril®	50	Norgestrel	0,5 mg
<u>Les monophasiques</u>			
Bélara®	30	Acétate de Chlormadinone	2 mg
Cilest® Effipriv®	35	Norgestimate	250 µg
Cycléane 20® Mercilon®	20	Désogestrel	150 µg

Cycléane 30® Varnoline®	30	Désogestrel	150 µg
Varnoline continu®	30	Désogestrel	150 µg
Diane® hors AMM	35	Acétate de cyprotérone	2 mg
Jasmine®	30	Drospirénone	3 mg
Jasminelle®	20	Drospirénone	3 mg
Jasminelle continu®	20	Drospirénone	3 mg
Ludéal gé® Minidril®	30	Lévonorgestrel	150 µg
Mélodia® Minesse (24 comp actifs)	15	Gestodène	60 µg
Harmonet® Méliane® Felixita 20® Effezial 20® Carlin 20®	20	Gestodène	75 µg
Carlin 30® Effezial 30® Felixita 30® Minulet® Moneva®	30	Gestodène	75 µg
Ortho-novum®	35	Noréthistérone	1 mg
Yaz® (24 comp actifs)	20	Drospirénone	3 mg

Les biphasiques

Adepal®	30-40	Lévonorgestrel	150-200µg
Miniphase®	30-40	Noréthistérone	1-2 mg

Les triphasiques

Trinordiol® Daily gé®	30-40	Lévonorgestrel	50-75-125 µg
Phaeva®	30-40	Gestodène	50-70-100 µg

Tri-minulet®			
Perléane gé®			
Tricilest®	35	Norgestimate	180-215+250 µg
Triafemi®			
Triella®	35	Noréthistérone	0,5-0,75-1 mg

Tableau 1: Pilules oestroprogestatives par voie orale disponible en France en septembre 2009.

ii. Bénéfices [16]

Les bénéfices sont souvent peu connus par les utilisatrices et même par certains prescripteurs mais ils restent nombreux.

❖ Dus aux effets antigonadotropes et antiovulatoires cycliques

En inhibant la sécrétion de LH et de FSH, la pilule permet évidemment de diminuer le nombre de grossesse non désirée et leur complication. En effet, la pilule correctement utilisée possède un indice de Pearl inférieur à 0,77 (L'indice de Pearl est le nombre de grossesse pour 100 utilisatrices après un an d'utilisation). Ceci permet par conséquent une meilleure qualité de vie notamment de vie sexuelle et également d'éviter bon nombre de grossesse extra utérine qui, ne l'oublions, met en jeu le pronostic vital de la patiente.

La contraception EP orale permet également de réduire les irrégularités menstruelles, les dysménorrhées ainsi que les syndromes prémenstruels. Ceci va considérablement améliorer le confort de la patiente.

On a également noté une diminution du nombre de kyste fonctionnel ovarien.

De même, la fréquence du cancer épithélial de l'ovaire a diminué d'environ 40%. La protection débiterait dès le début de la prise de la pilule et serait maintenu longtemps après son arrêt (on parlerait de 10 ans).

❖ *Dus aux effets antiestrogénique du progestatif*

Le progestatif par son effet antiestrogénique va agir à plusieurs endroits.

Tout d'abord au niveau de l'endomètre. Il va permettre de réduire l'abondance et la durée des menstruations. Il diminue également les saignements intermenstruels. Ces deux choses permettent donc de réduire le taux d'anémie ferriprive.

Il apparait aussi un taux d'hyperplasie endométriale et de cancer de l'endomètre plus faibles.

Ensuite au niveau des glandes mammaires. La protection contre la maladie fibrokystique mammaire apparaîtrait environ deux ans après la prise de la pilule et serait conservé longtemps après. D'où une diminution des mastopathies bénignes.

Enfin une action sur le mucus cervical. Ceci permettrait de réduire les endométrites et les salpingites d'environ 50%. Cette protection amoindrirait le risque de stérilité tubaire et de grossesse extra utérine.

❖ *Autres*

On parle également d'une augmentation de la densité minérale osseuse due à l'estrogène. Cependant il existe des publications discordantes à ce sujet, même si la majorité d'entre elles tendent à confirmer cet effet.

Les stéroïdes sexuels pourraient également avoir une action en diminuant la prévalence des formes sévères de polyarthrite rhumatoïde. Là encore les avis divergent.

Leur indice de Pearl est de 0,1.

iii. Effets indésirables [16-20]

Il en existe un certains nombres. Certains sont graves mais peu fréquents et a contrario d'autres sont très fréquents mais avec des conséquences bien moindres.

Tout d'abord, nous parlerons des accidents cardiovasculaires. Le risque relatif d'accident thromboembolique sous pilule est estimé entre quatre et cinq. Il y a les accidents artériels (Infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux ischémiques) et les accidents veineux (Thrombose veineuse cérébrale et thrombose périphérique profonde avec ou sans embolie pulmonaire). Pendant longtemps, l'éthinylestradiol a été mis en cause. C'est d'ailleurs pour cela que des pilules moins dosées en EE sont apparues. Aujourd'hui il apparait que l'existence d'autres facteurs est très souvent associée : une anomalie de l'hémostase, un tabagisme, l'âge supérieur à trente cinq ans. Généralement les accidents artériels surviennent

chez la fumeuse de plus de trente cinq ans, alors que les accidents veineux apparaissent peu importe l'âge et la coexistence de tabac, mais souvent avec une anomalie de l'hémostase préexistante ou due à un alitement, une intervention chirurgicale.

Ensuite, nous étudierons les données carcinogènes. Il existerait une légère augmentation du risque relatif de cancer du sein (RR=1,07) [21] chez les utilisatrices actuelles ou passées de cette contraception orale. Pour le cancer du col utérin, l'odds ratio est de 2,82 après cinq ans d'utilisation et atteint 4,03 après dix ans. On parle également d'un lien entre la pilule et le risque de cancer du foie. Ce cancer étant très rare, peu de femmes sont affectées.

Enfin, les effets indésirables les moins graves mais les plus courants sont assez nombreux. C'est généralement ces effets qui conditionnent la poursuite ou l'arrêt du traitement. On rencontre une prise de poids qui peut être rapide ou progressive, même si cet effet est moins fréquent avec les pilules minidosées et avec un progestatif de quatrième génération. Des métrorragies ou « spotting » de faible abondance apparaissent couramment au cours des premiers cycles, surtout avec les pilules micro dosées. On rencontre plus rarement des douleurs pelviennes, des mastodynies, des aménorrhées, des céphalées ainsi que des thromboses veineuses.

iv. Contre-indication [22]

❖ CI absolue

- Accident thromboembolique veineux ou artériels (antécédent, actuel ou même prédisposition).
- Maladie cérébrovasculaire ou coronarienne.
- Trouble du rythme thrombogène.
- Hypertension artérielle non équilibrée.
- Valvulopathie.
- Diabète compliqué notamment par micro et macroangiopathie.
- Problèmes hépatiques.
- Problèmes carcinologiques.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

❖ *CI relatives*

- Tabagisme modéré (<15 cigarettes/jour).
- Fibromes utérins, tumeurs bénignes du sein, mastopathies bénignes.
- Epilepsie, obésité, varices.

v. Interactions médicamenteuses

Tous les inducteurs enzymatiques sont déconseillés en association avec la contraception oestroprogestative orale. En effet, l'inducteur va augmenter le métabolisme de la pilule ce qui va entraîner une diminution de sa concentration plasmatique et donc une diminution de son efficacité. La rifampicine est le seul à être déconseillé formellement. Attention également à toutes prises concomitantes d'antiacide, un délai de deux heures doit être respecté.

Les pilules oestroprogestatives diminuent l'efficacité du Lamotrigine et entraînent un risque d'augmentation des crises épileptiques.

vi. Une nouvelle pilule : Qlaira® [23]

Depuis le mois d'août 2009, une nouvelle pilule a fait son apparition sur le marché : Qlaira®. Elle est la première à ne pas être à base d'éthinylœstradiol mais de valérate d'œstradiol. La différence entre ces deux molécules est l'absence d'un groupement éthinyle en position 17 alpha. Elle est associée au diénogest, dérivé de la nortestostérone. Il possède une activité anti-androgénique et n'a aucun effet minéralocorticoïde ou glucocorticoïde significatif.

Chaque plaquette comprend 28 comprimés :

- 2 comprimés jaune foncé contenant chacun 3mg de valérate d'œstradiol
- 5 comprimés rouges contenant chacun 2mg de valérate d'œstradiol et 2mg de diénogest
- 17 comprimés jaune clair contenant chacun 2 mg de valérate d'œstradiol et 3 mg de diénogest
- 2 comprimés rouges contenant chacun 2 mg de valérate d'œstradiol.
- 2 comprimés blancs de placebo.

Cette contraception est donc à prendre en continu, à heure fixe (avec un intervalle de 12 heures maximum pour les oublis). Les hémorragies de privation apparaissent dans les derniers jours de la plaquette.

Pour l'instauration du traitement par Qlaira®, en l'absence d'un autre traitement antérieur, il faut commencer le premier jour des règles.

En cas de relai d'une autre contraception oestroprogestative, il faut prendre le premier comprimé de Qlaira® lors de la prise du dernier comprimé actif de l'ancienne méthode. En cas de contraception par anneau ou patch, on prend le premier comprimé lors du retrait de la méthode antérieure.

En cas de relai d'une contraception par pilule progestative seule, le relai peut se faire à tout moment du cycle. Pour un implant ou un DIU, le relai se fera le jour du retrait. Pour un progestatif injectable, il se fera le jour prévu de l'injection suivante. Dans tous ces cas, une contraception mécanique complémentaire pendant 9 jours est recommandée.

Les effets indésirables rencontrés sont similaires aux autres pilules oestroprogestatives : céphalées, douleurs abdominales, acné, dysménorrhées et prise de poids.

b. Le dispositif transdermique

i. Description

Il existe aujourd'hui une seule spécialité contraceptive sous forme de patch : EVRA®.



Figure 6: Dispositif transdermique.

Il s'agit d'un patch de 20cm² qui délivre tous les jours 20µg d'éthinylœstradiol et 150µg de norelgestromine. Il doit être placé sur une peau propre, sèche et sans pilosité telle que la face extérieure du bras, l'abdomen, la fesse. Un changement d'emplacement doit se faire à chaque

changement de patch c'est-à-dire toutes les semaines. En effet, Evra® est composé de 3 patches : 1 par semaine trois semaines d'affilées puis un arrêt de 7 jours.

ii. Conseils à donner aux patientes

- En cas de décollement du patch :

Que le décollement soit partiel ou total, il faut savoir si cela fait moins de vingt-quatre heures ou non. Dans le premier cas, le patch doit être appliqué au même endroit ou remplacé par un autre patch. Aucune contraception supplémentaire n'est nécessaire. Le patch suivant sera appliqué au « jour de changement » habituel.

Dans le second cas, il est possible que la patiente ne soit plus protégée contre le risque de grossesse. Elle doit interrompre ce cycle de contraception et en commencer un nouveau en appliquant immédiatement un nouveau patch. Une contraception non hormonale doit être associée pendant les sept premiers jours du nouveau cycle.

Dans les essais cliniques, sur plus de 70 000 patches appliqués, seuls 4,7% d'entre eux ont du être changés parce qu'ils s'étaient complètement ou partiellement détachés. [24]

- En cas de retard de changement du patch :

Au début du cycle (semaine 1), il est possible que la patiente ne soit pas protégée du risque de grossesse. Elle doit appliquer le premier patch du nouveau cycle dès qu'elle constate l'oubli. Ceci modifie son jour de « changement » de patch. Elle doit y associer une autre contraception pendant les sept premiers jours. De plus, si un rapport sexuel a eu lieu lors de la période prolongée sans patch, une possibilité de grossesse doit être envisagée.

Au milieu du cycle (semaine 2 ou 3), si l'oubli est inférieur à quarante-huit heures la patiente doit appliquer un nouveau patch immédiatement. S'il n'y pas eu de problème les sept jours précédents, aucune contraception supplémentaire n'est nécessaire. Si l'oubli est supérieur à quarante-huit heures, la patiente doit interrompre ce cycle et en débiter un nouveau immédiatement. Elle devra y associer une autre contraception pendant les sept premiers jours de ce nouveau cycle.

A la fin du cycle (semaine 4), si le patch n'est pas retiré au 22^{ème} jour, il devra être retiré dès que possible. Le cycle suivant sera débuté à la date prévue c'est-à-dire le lendemain du 28^{ème} jour. Aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire.

- Peut-on modifier le jour de changement d'un patch ?

Ceci est possible si deux conditions sont réunies : le cycle en cours devra être achevé et le troisième patch aura été retiré à la date correcte.

Au cours de la semaine sans patch, la patiente peut appliquer le premier patch au jour souhaité. Il faut cependant que la période sans patch n'excède pas sept jours.

La patiente devra être informée que plus l'intervalle sans patch est faible, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragies de privations et de présenter des spottings pendant le cycle suivant sera important.

iii. Bénéfices

La posologie du patch permet une meilleure observance du traitement.

La voie transdermique permet d'obtenir des concentrations hormonales faibles et stables au cours du temps. Ceci assure une sécurité contraceptive de quarante-huit heures en cas d'oubli de changement de patch. En effet ce patch délivre une quantité d'hormones suffisante pour assurer neuf jours de contraception.

iv. Effets indésirables [25]

Ils sont similaires à ceux d'une pilule oestroprogestative. Cependant il existe une augmentation des tensions mammaires, une durée des règles un peu plus longue et des réactions cutanées au site d'application entraînant un arrêt du traitement dans 2% des cas.

L'inconvénient également est qu'Evra® n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

v. Contre-indication

Elles sont identiques à celles des pilules oestroprogestatives.

vi. Interactions médicamenteuses

De même que pour les pilules oestroprogestatives par voie orale, les hormones contenues dans le patch sont métabolisées au niveau hépatique. Il existe donc des interactions avec les inducteurs enzymatiques et avec le Lamotrigine.

c. **L'anneau vaginal** [26-29]

i. Description



Figure 7: Nuvaring®



Figure 8: Nuvaring® plié

Cet anneau vaginal mesure 54mm. Il est composé d'une matrice en polymère d'éthylène d'acétate de vinyle. Les hormones (Éthinylœstradiol 2,7mg et Etonogestrel 11,7mg) sont au centre de l'anneau, et sont libérées dans le vagin de façon constante.

Lors du premier cycle d'utilisation, l'anneau sera inséré entre J1 et J5, et sera laissé en place trois semaines. Après ces trois semaines, l'anneau sera retiré et des hémorragies de privation apparaîtront. Après une semaine d'intervalle libre, l'anneau suivant sera mis en place.

En relai d'une autre contraception, le premier jour d'insertion peut différer : après une pilule oestroprogestative, il sera inséré au plus tard le lendemain de la fin de l'intervalle libre. Après un implant, ce sera le jour même du retrait. Pour une pilule progestative, cela peut être à tout moment. Après un accouchement il faudra attendre quatre semaines.

ii. Bénéfices

La mise en place de l'anneau pendant trois semaines permet une augmentation importante de l'observance.

Au niveau pharmacocinétique, le point fort de l'anneau est qu'il libère de façon constante les hormones et évitent ainsi les pics sériques rencontrés sous pilules.

L'insertion et le retrait de l'anneau se font par la patiente elle-même. Et qu'elle que soit la position de l'anneau il reste efficace. De plus, comme les trois quarts supérieurs du vagin (où est placé l'anneau) ont une faible sensibilité, 83% des femmes ne ressentent aucune gêne.

L'anneau peut être conservé lors des rapports sexuels, il est généralement peu senti par le partenaire. Dans le cas contraire la patiente peut le retirer pour l'acte sexuel, sans dépasser deux heures.

L'indice de Pearl est de 0,4 à 1,7.

iii. Effets indésirables

Ils sont équivalents à ceux des oestroprogestatifs c'est-à-dire céphalées, leucorrhées, prise de poids, nausées, mastodynies, dysménorrhées, acné.

De plus, on a noté des problèmes liés à l'anneau, de l'inconfort vaginal mais surtout des vaginites plus importantes. En effet la manipulation trop importante de l'anneau avec une hygiène insuffisante des mains peut expliquer ce phénomène.

iv. Contre-indication

Elles sont identiques à celles des pilules oestroprogestatives.

v. Interactions médicamenteuses.

Elles sont identiques à celles des pilules oestroprogestatives : inducteurs enzymatiques et Lamotrigine.

2. La contraception progestative

a. Les pilules

i. Différents types

En théorie thérapeutique il n'existe que les pilules microdosées ayant une AMM avec comme indication la contraception. Mais certaines macroprogestatives sont utilisées hors AMM dans ce but.

Les microprogestatifs sont des dérivés de norstéroïdes à prendre en continu, à heure fixe, sans écart de plus de trois heures entre deux prises (excepté pour le désogestrel qui autorise jusqu'à douze heures de délai). Leur indice de Pearl varie de 0,5 à 1. [15,30]

PRINCEPS	DCI	DOSAGE
Cérazette®	Désogestrel	75 µg
Microval®	Lévonorgestrel	30 µg
Millyginon®	Noréthistérone	600 µg
Ogyline®	Norgestriénone	30 µg

Tableau 2: Micropilules progestatives.

Les macroprogestatifs sont des progestatifs de synthèse. Ils sont souvent utilisés en contraception en préménopause en utilisation continue. On les utilise, hors AMM, pour leur effet contraceptif en prise discontinue du 5^{ème} au 25^{ème} jour du cycle. Prise à heure fixe avec un délai de trois heures. Leur indice de Pearl et de 0,3. [31]

PRINCEPS	DCI	DOSAGE
Lutéran®	Chlormadinone	10 mg/ jour
Lutényl®	Nomegestrol	5 mg/ jour
Surgestone®	Promégestone	0,5 mg/ jour

Tableau 3: Macroprogestatifs

ii. Bénéfices

Les progestatifs oraux sont intéressants chez les femmes présentant une contre-indication aux oestroprogestatifs ou une contre-indication aux stérilets.

Les femmes allaitantes, fumeuses de plus de trente-cinq ans, diabétiques, obèses, avec une hyperlipidémie, une HTA, une cardiopathie thrombogène, ou une insuffisance rénale peuvent donc utiliser cette contraception.

Il en est de même pour les patientes atteintes de maladie hémorragique, de cardiopathie valvulaire ou les femmes nullipares.

A Nantes, on note que les deux indications principales de ce contraceptif sont l'allaitement et la contre-indication aux oestroprogestatifs.

iii. Effets indésirables

Pour être efficace, la contraception progestative nécessite une prise rigoureuse : tous les jours à la même heure (avec un délai d'oubli de seulement trois heures contrairement aux oestroprogestatifs). L'observance peut donc être difficile.

L'effet indésirable le plus souvent rapporté aux prescripteurs du CHU de Nantes est de loin les spottings.

Des manifestations d'hyperoestrogénie relative peuvent apparaître tels que mastodynies, œdèmes cycliques, douleurs pelviennes.

Il existe également des perturbations du cycle : anovulation, spottings, irrégularité menstruelle, aménorrhée. Certaines femmes ont aussi subi une prise de poids.

iv. Contre-indications

Plusieurs situations n'autorisent pas la prise de progestatifs :

Microprogestatifs

- Ictère chronique héréditaire
- Cancer du sein, cancer de l'utérus, suspicion de grossesse.
- Insuffisance hépatocellulaire, hépatite et antécédent récent d'hépatite.
- Grossesse
- Antécédent ou maladie thromboembolique.
- Hémorragie génitale
- Hypersensibilité à l'un des composants

Macroprogestatifs

v. Interactions médicamenteuses.

Pour les progestatifs minidosés, les rétinoïdes sont contre-indiqués car ils peuvent réduire leur efficacité.

Les inducteurs enzymatiques sont déconseillés tels que les barbituriques, les antirétroviraux, la rifampicine et le millepertuis.

b. L'implant [32]

i. Description



Figure 9: Un implant

L'Implanon® est un bâtonnet de 40 mm de longueur et de 2 mm de diamètre. Il contient 68 mg d'etonogestrel.

Ce bâtonnet flexible est posé par le médecin, en sous cutanée et sous anesthésie locale, à l'aide de l'applicateur, dans le haut la face interne du bras du côté non dominant, dans le sillon entre le biceps et le triceps brachiale. Cela doit se faire entre J1 et J5 du cycle menstruel, le lendemain de la dernière prise d'un contraceptif oral ou quatre semaines en post-partum.

ii. Bénéfices

Son action prolongée pendant trois ans facilite l'observance. Son efficacité est immédiate.

Son indice de Pearl est de 0,1 donc il a une bonne efficacité.

Son retrait permet un retour rapide à la fertilité.

Il n'existe pas de premier passage hépatique pour l'implant.

iii. Effets indésirables

Lors de l'insertion, il existe dans la littérature des effets locaux tels que ecchymoses, irritation locale, douleurs et prurit voire une cicatrice, mais ces effets sont rarement rencontrés dans la pratique courante.

Il peut exister également des ménométrorragies (effet indésirable le plus courant avec parfois nécessité de l'enlever), des aménorrhées, une prise de poids, de l'acné ainsi que des céphalées et douleurs mammaires.

iv. Contre-indication

La contre-indication première est la grossesse avec risque de masculinisation d'un fœtus femelle.

Une HTA non contrôlée ainsi qu'un accident thromboembolique veineux empêchent également l'utilisation de l'implant.

Une tumeur progestative dépendante.

Une affection hépatique sévère avec des fonctions hépatiques non normalisées.

v. Interactions médicamenteuses.

Toute association avec un inducteur enzymatique est déconseillée puisque réduirait l'efficacité de l'implant.

c. DIU

i. La mise en place.

Il en existe de deux types : les stérilets au cuivre et le stérilet au lévonorgestrel.

La mise en place d'un stérilet se fait sans anesthésie. Le praticien insère un spéculum puis à l'aide d'une pince de Pozzi saisit le col de l'utérus. Il introduit un hystéromètre afin de mesurer la longueur de la cavité. Puis il insère le stérilet (les « bras » sont rabattus le long de la tige centrale et vont se déployer dans la cavité utérine). Enfin il coupe le fil de retrait afin de ne laisser que deux ou trois cm visibles à l'extérieur du col.

ii. Les stérilets au cuivre

❖ *Description.* [33,34]

Constitué d'une tige verticale en polyéthylène entouré d'un fil de cuivre.

Ce corps étranger entraîne des modifications biochimiques et morphologiques au niveau de l'endomètre, nuisant au transport des spermatozoïdes notamment par la réaction inflammatoire que le stérilet engendre. Les ions cuivre diminuent la capacité des spermatozoïdes à pénétrer la glaire cervicale.

L'ovulation n'est pas affectée par ce type de stérilet.

Stérilets au cuivre	
GYNELLE 375®	Taille unique (375 mm ² de cuivre) avec hystéromètre
MULTILOAD cu 250®	Taille standard ou short (250 mm ² de cuivre).
MULTILOAD cu 375®	Taille standard ou short (375 mm ² de cuivre)
NOVA T®	Taille unique (200 mm ² de cuivre)
SERTALIA®	Taille unique (300 mm ² de cuivre)
TT 380®	Taille unique (380 mm ² de cuivre)
UT 380®	Taille standard ou short (380 mm ² de cuivre) avec hystéromètre

Tableau 4: Les différents stérilets au cuivre.

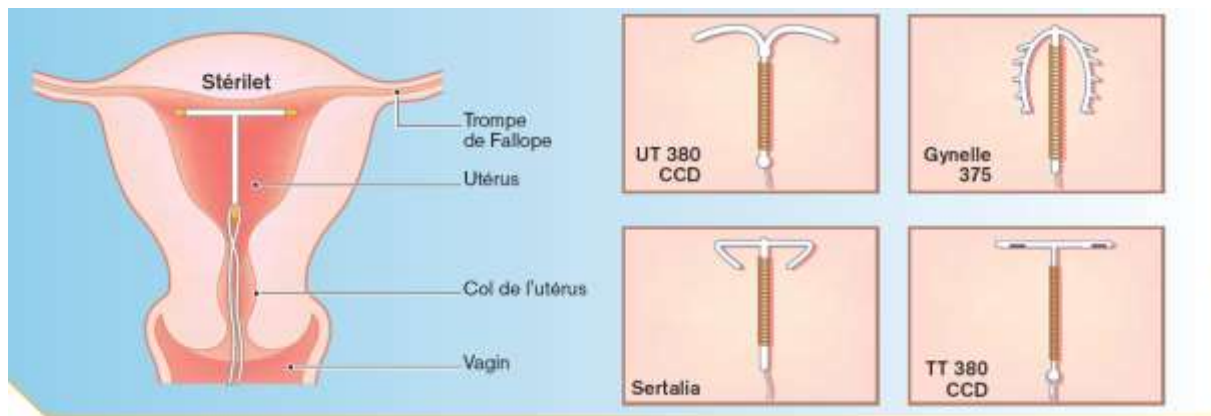


Figure 10: Les différentes formes de stérilet

❖ *Indications*

Le DIU peut être utilisé chez toutes les femmes (hors contre-indication) désireuse d'une contraception à long terme avec une observance très faible. En effet les DIU au cuivre ont une durée d'action entre trois et cinq ans.

Il est intéressant notamment chez les femmes allaitantes ainsi que celles présentant une contre-indication aux hormones.

Son indice de Pearl est de 0,6 à 0,8.

❖ *Effets indésirables.*

Il existe tout d'abord des saignements irréguliers et une augmentation du flux menstruel, spécialement avec les stérilets au cuivre. Cette hausse pourrait aller jusqu'à 65% par comparaison avec les non utilisatrices. Ceci diminue progressivement avec le temps. Il peut même y avoir des leucorrhées exacerbées dues notamment au fil de retrait. [35]

De plus, des risques infectieux avec une possibilité de stérilisation secondaire ont été rencontrés. Ainsi que des risques accrus lors de relations à partenaires multiples.

Enfin des risques d'expulsion, de perforation utérine lors de la pose et de migration de stérilet peuvent arriver.

iii. Le stérilet au lévonorgestrel (LNG)

❖ *Description.*

Il est constitué d'un support en polyéthylène en forme de T, avec au centre un réservoir cylindrique qui contient du lévonorgestrel, et se terminant par un fil de retrait.

Ce réservoir libère son contenu de façon régulière et continue au travers d'une membrane qui limite le débit à 20µg/24h.

Ce stérilet agit par inhibition de la prolifération de l'endomètre qui devient inactif et sur un épaissement de la glaire cervicale qui devient impénétrable au spermatozoïde. L'ovulation peut être inhibée ou perturbée chez certaines femmes.

Stérilet au lévonorgestrel

Mirena 52 mg®

Taille unique

Tableau 5: Stérilet au lévonorgestrel.

❖ *Indications.*

Le DIU au LNG est mis en place pour cinq ans. Il est utilisé chez toutes les femmes ne présentant pas de contre-indication.

Il est intéressant chez les femmes ayant des problèmes de dysménorrhées ou de ménorragie puisqu'il entraîne une aménorrhée et une diminution de 80% des dysménorrhées. [36]

Son indice de Pearl est de 0,3.

❖ *Effets indésirables.*

Chez les porteuses du DIU au LNG on observe une diminution du volume sanguin menstruel de 70 à 90% [37]. Dans le mois qui suit l'insertion, les femmes présentent seize jours en moyenne de saignements. Après un an d'utilisation, elles ne présentent plus que quatre jours de saignements par mois, et 16 à 35% des utilisatrices présentent même une aménorrhée. [38]

Il existe également des risques infectieux avec possibilité de stérilisation secondaire, risque accru lors de relations à partenaires multiples.

Enfin le DIU au LNG peut entraîner des effets hormonaux systémiques même si la dose résorbée est très faible. Ainsi peuvent apparaître mastodynies, acné, céphalées et dépression [39]. Des kystes fonctionnels ovariens ont été signalés chez 30% d'utilisatrices de DIU au LNG mais ils ne nécessitent pas d'intervention chirurgicales de par leur résorption spontanée. [40]

iv. Contre-indications [34]

Il existe plusieurs contre-indications à l'utilisation d'un DIU :

❖ Absolue

- Grossesse, antécédent de GEU, femme nullipare, post-partum immédiat (dans les six semaines s'il n'a pas été posé dans les quarante-huit heures suivantes.)
- Cancer de l'utérus, de l'endomètre ou de l'ovaire, fibromes endocavitaires.
- Malformation utérine, béance de l'isthme.
- Valvulopathie
- Trouble de la coagulation sanguine, traitement anticoagulant.
- Infections génitales évolutives ou à répétitions.
- Pour les stérilets au cuivre, l'allergie au cuivre, maladie de Wilson.
- Pour le stérilet au LNG, les migraines avec signes neurologiques, le cancer du sein, les affections hépatiques, les thromboses veineuses profondes et les cardiopathies ischémiques.

❖ Relatives

- Femmes à partenaires multiples.
- Sténose cervicale, malposition utérine marquée et fixée.
- Fibromes sous muqueux, utérus cicatriciel.

v. Interactions médicamenteuses.

L'aspirine à très forte dose (supérieure à trois grammes par jour) et tout autre anti-inflammatoire non stéroïdiens à très fortes doses et à long terme. En effet, le DIU ayant une contraception liée à son effet inflammatoire au niveau de l'endomètre, la prise concomitante de ses médicaments réduirait l'efficacité contraceptive du DIU.

d. Progestatif injectable

i. Description

Chez les femmes pour qui la contraception par stérilet ou orale ou locale est impossible, on peut utiliser l'injection de progestatif.

Actuellement en France, seul un produit est commercialisé : le Dépo-provera®.

Il s'agit de médroxyprogestérone. C'est un progestatif à noyau pregnane à longue durée d'action, injecté en intramusculaire, tous les trois mois. Il bloque l'ovulation, modifie la glaire cervicale et atrophie l'endomètre.

La première injection doit avoir lieu entre J1 et J5 du cycle menstruel. On conseille un autre moyen de contraception durant le vingt-quatre heures suivantes. Puis l'injection sera réitérée toutes les douze semaines. En cas de décalage de plus d'une semaine, on conseille d'utiliser pendant deux semaines un autre contraceptif, et de s'assurer qu'aucune grossesse n'est en cours.

ii. Bénéfices [41]

L'injection tous les trois mois met clairement en évidence une observance aisée. L'indice de Pearl est de 0,3.

Il entraîne fréquemment une aménorrhée ou une diminution des dysménorrhées. Le risque d'infection pelvienne est en baisse. De plus, le risque de cancer de l'endomètre ainsi que les signes liés à l'endométriose et au syndrome prémenstruel sont diminués.

Il n'est pas converti dans l'organisme en métabolite à activité estrogénique et n'a pas d'effet androgénique notable, contrairement aux progestatifs dérivés de norstéroïdes.

On l'utilisait principalement pour les femmes avec des problèmes psychiatriques. Depuis l'apparition de l'implant, l'utilisation de cette méthode est moins utilisée.

iii. Effets indésirables [42]

Dans plus de 70% des cas, il existe des spottings et des métrorragies surtout en début de traitement, puis survient des aménorrhées secondaires dans plus de 50% des cas, réversibles en six à douze mois. Pour ces raisons il est important de s'assurer de l'absence de grossesse avant la première injection.

On note également une prise de poids, de l'acné, une séborrhée, une hypertrichose, un chloasma, une mastodynie, une possible diminution de la libido, des nausées, des céphalées ainsi qu'une insuffisance veineuse des membres inférieurs.

iv. Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Problème hépatique : hépatite, ictère...
- Hypertension artérielle non contrôlée.
- Antécédents ou manifestations thromboemboliques artériels ou veineux.
- Cancer du sein ou de l'endomètre.
- Fibrome utérin.
- Ménométrorragies non explorées.
- Obésité.
- Diabète.

v. Interactions médicamenteuses

Tout inducteur enzymatique notamment rifampicine, rifabutine, phénobarbital, millepertuis...car ils augmentent la dégradation hépatique.

3. La contraception d'urgence

C'est la contraception utilisée après un rapport sexuel non protégé en période péri-ovulatoire ou lorsqu'un rapport sexuel a eu lieu dans les cinq jours précédant un oubli de contraceptif :

- trois heures pour une pilule progestative.
- douze heures pour une pilule oestroprogestative.
- Quarante-huit heures pour les patchs.
- Pour l'anneau vaginal soit retrait de plus de deux heures, soit intervalle libre sans anneau de plus de sept jours ou encore mise en place du même anneau pendant plus de vingt-huit jours.

a. Les différents types

Plusieurs protocoles existent :

- La pose d'un DIU en cuivre : elle doit être réalisée dans les cinq jours suivant le rapport.
- La contraception d'urgence hormonale (CUH) :
 - Le lévonorgestrel commercialisé sous le nom de Norlevo® : un seul comprimé à prendre le plus rapidement possible dans les soixante-douze heures suivant le rapport à risque.
 - Le mifépristone : 600mg à prendre en une prise dans les soixante-douze heures.

b. Bénéfices

Le DIU apparaît comme le plus efficace mais la CUH est beaucoup plus accessible : le Norlevo® est disponible en pharmacie, dans les centres de planification familiale, dans les infirmeries scolaires, sans ordonnance, dans l'anonymat, gratuitement pour les mineures¹ et à 7,58€ en pharmacie pour les autres.

L'utilisation du mifépristone dans cette indication est hors AMM et ne peut se faire que par un médecin.

c. Effets indésirables [43]

La contraception d'urgence n'étant pas un moyen de contraception préventif, mais bel et bien une méthode d'urgence, son efficacité est beaucoup moins importante que les autres méthodes ; elle décroît même lors d'utilisations répétées : 95% dans les vingt-quatre heures, 85% entre vingt-quatre heures et quarante-huit heures puis 58% entre quarante-huit heures et soixante-douze heures.

Pour la CUH, plus le délai entre le rapport sexuel et la prise augmente, plus l'efficacité diminue : 95% dans les vingt-quatre heures à 58% après quarante-huit heures pour le Norlevo®.

¹ Loi n° 2000-1209 du 13 Décembre 2000 et n° 2001-588 du 4 Décembre 2001.

d. Contre-indication

Aucune contre-indication absolue n'existe. Une hypersensibilité à l'une des molécules est une contre-indication relative.

e. Nouveauté : Ellaone® [44]

Depuis octobre 2009, une nouvelle contraception orale d'urgence est commercialisée. Elle est composée de trente milligrammes d'ulipristal acétate. C'est la première molécule spécialement développée pour la contraception d'urgence et la première molécule d'une nouvelle classe thérapeutique : les modulateurs synthétiques des récepteurs de la progestérone. Ainsi, l'ulipristal acétate se fixe sur les récepteurs et empêche donc la progestérone de stimuler les protéines qui jouent un rôle dans la programmation de l'ovulation et dans la préparation de la muqueuse utérine à recevoir l'œuf fécondé.

Ellaone® est disponible uniquement sur ordonnance. Pour le moment elle est non remboursée, et est au prix public de 30,70€. Elle est en cours de demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables.

La prise du comprimé unique d'Ellaone® doit se faire le plus tôt possible après le rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive, et au plus tard dans les cent vingt heures. Il est recommandé de protéger les rapports sexuels ultérieurs avec une contraception locale jusqu'au retour des règles suivantes.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des douleurs abdominales et des troubles menstruels (plus d'une patiente sur dix), viennent ensuite différentes infections (voies urinaires, fongiques, ORL,...), des troubles de l'humeur, des céphalées et sensations vertigineuses, des nausées, vomissements, des spasmes musculaires, des dysménorrhées ou métrorragies ainsi qu'une sensation de fatigue (entre une patiente sur dix et une patiente sur cent). D'autres effets indésirables tels que des troubles de la vision, des troubles de l'appétit, des douleurs musculaires, vaginales sont également retrouvés (entre une patiente sur cent et une patiente sur mille).

La conduite de véhicule est déconseillée après la prise d'Ellaone® de par l'apparition de somnolence et de vertiges après la prise de ce médicament.

4. Les méthodes barrières

a. Le préservatif masculin



Figure 11: Un préservatif masculin avec réservoir

Il enveloppe le pénis en érection et empêche le contact entre le sperme et les voies génitales féminines. Il est en latex généralement mais existe également en polyuréthane pour les personnes allergiques.

Il peut se présenter avec ou sans réservoir, à surface lisse, striée ou encore perlée, avec différentes tailles, couleurs, épaisseurs et peut même être parfumé. Il est souvent pré lubrifié pour faciliter son utilisation.

i. Bénéfices

Il présente une bonne efficacité lors d'une utilisation optimale avec quand même 3% d'échec :

- Utilisation à chaque rapport.
- Mise en place avant le début de la pénétration vaginale.
- Maintien du préservatif contre la base du pénis lors du retrait.

De plus, son accès est libre et a un coût abordable.

Et surtout le préservatif est la seule méthode (avec le préservatif féminin) qui allie contraception et protection contre les IST. Cependant il ne protège pas du Human Papilloma Virus (HPV).

L'indice de Pearl va de 3 à 15.

ii. Effets indésirables

La mise en place du préservatif nécessite une interruption de l'ébat amoureux donc rompt la spontanéité. De plus il existe une diminution des sensations par la partenaire.

Il n'est pas compatible avec les corps gras ni avec aucun lubrifiant liposoluble.

iii. Contre-indication

L'allergie au latex. Dans ce cas, il faut utiliser ceux en polyuréthane.

b. Le préservatif féminin Femidon®



Figure 12: Le préservatif féminin

Il se présente sous la forme d'une gaine en polyuréthane, molle, à usage unique, avec deux anneaux souples à chaque extrémité : l'un étant ancré à l'intérieur du vagin et l'autre reste à l'extérieur sur la vulve. Il exerce ainsi une barrière physique sur tout le long du vagin.

i. Bénéfices

Il présente une alternative au préservatif masculin.

Sa pose peut avoir lieu jusqu'à 8 heures avant le rapport sexuel.

Il est compatible avec tous types de lubrifiant. Sa lubrification peut être utile en cas de sécheresse vaginale.

Mais surtout il ne provoque pas d'allergie.

L'indice de Pearl va de 3 à 15.

ii. Effets indésirables

Une gêne peut exister par l'anneau externe sur la vulve.

De plus de par sa grande taille il n'est pas facile à mettre en place avant tout rapport sexuel.

S'il n'est pas maintenu lors de la pénétration, il existe un risque que le pénis passe à côté du préservatif.

iii. Contre-indication

Aucune.

c. Les spermicides

Ils ont une action contraceptive locale et se présente sous forme de crèmes vaginales, de capsules vaginales, d'ovules, de mini-ovules ou encore de tampons. Ce sont des surfactifs ioniques (sels d'ammonium quaternaire) ou non ioniques.

i. Bénéfices

Ils sont disponibles sans ordonnance et à un prix raisonnable :

- Crèmes unidoses boîte de 6 : 4,08€ HT
- Crème avec applicateur : 4,27€ HT
- Capsules vaginales boîte de 6 : 4,97€ HT
- Mini ovules boîte de 10 : 5,03€ HT

Leur indice de Pearl est de 5 à 20.

ii. Effets indésirables

Le taux d'échec est de 20% et peut être ramené à 5% s'il est bien appliqué avant chaque rapport et que le délai d'action est respecté. De plus, le délai d'action est mal connu (jusqu'à trente minutes), la durée d'action souvent surestimée par le fabricant et ils n'assurent aucune protection vis-à-vis des IST.

Ils peuvent également induire ou aggraver des lésions génitales érosives.

Enfin, son utilisation interdit tout traitement local et toute irrigation vaginale pendant les douze heures précédant le rapport sexuel et dans les huit heures qui suivent sous peine d'inhibition de l'effet contraceptif.

iii. Indication

C'est une contraception vaginale notamment pour les couples avec des rapports sexuels épisodiques et chez les femmes présentant une contre-indication aux autres méthodes contraceptives.

Il est recommandé de par leur faible efficacité de les utiliser en association avec un préservatif, un diaphragme ou une cape cervicale.

iv. Contre-indication

Aucune

d. Diaphragme et cape cervicale [45-48]

i. Description



Figure 13: Un diaphragme



Figure 14: Une cape cervicale

Le diaphragme est une membrane en latex ronde et concave tendue sur un ressort circulaire. Il est placé dans le vagin, au fond du cul de sac postérieur et derrière la symphyse, avant les rapports sexuels pour recouvrir le col de l'utérus. L'utilisation simultanée d'un spermicide est recommandée puisque son taux d'échec, seul, est de 4 à 15 (Indice de Pearl).

La cape cervicale est une cupule en caoutchouc épais, en latex ou en silicone, elle est placée sur le col utérin avant les rapports sexuels associé à un spermicide. Elle est indiquée chez la femme qui a des contre-indications anatomiques au diaphragme ou qui ne le tolère pas. Son taux d'échec varie selon différents critères. Pour une utilisation habituelle, on a relevé un échec de 32% pour les uni/multipares et 16% pour les nullipares. Pour une utilisation parfaite, il est de 26% pour les premières et de 9% pour les secondes.

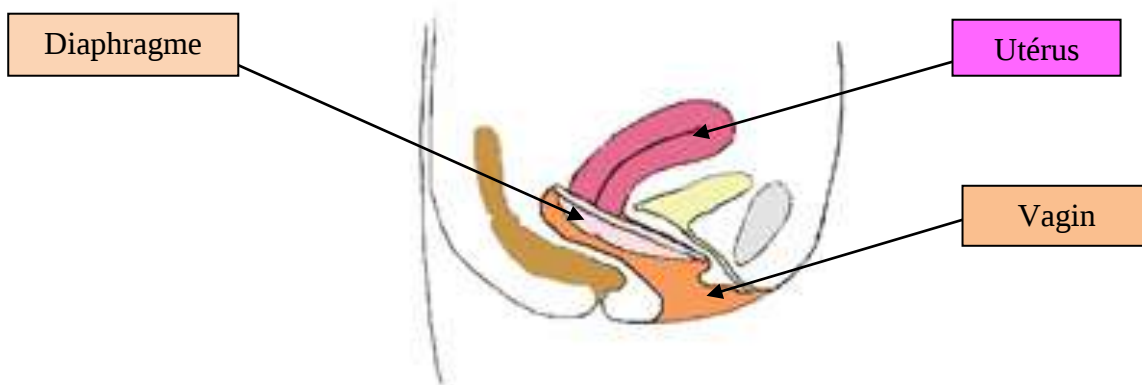


Figure 15: Position du diaphragme

ii. Mode d'utilisation

Ces deux dispositifs doivent être placés au moins deux heures avant le rapport et conservés au minimum six heures après, dans la limite de vingt-quatre heures pour le diaphragme et de soixante-douze heures pour la cape cervicale. Ils ne doivent pas être utilisés pendant la période des règles pour éviter les problèmes d'odeurs et surtout le Toxic Shock Syndrom.

La mise en place nécessite un examen clinique préalable pour déterminer la taille adaptée (il en existe neuf différentes), et expliquer la manipulation à la femme concernée. Il permet également d'éliminer toute contre-indication telle que les infections vaginales, du col utérin, malformation utérine ou encore allergie au latex.

Enfin, pour le diaphragme, il existe un contrôle lors d'un examen gynécologique ultérieur où la patiente porte son diaphragme depuis plusieurs heures afin de vérifier la bonne adhérence de l'anneau et la bonne tolérance.

Le diaphragme a l'avantage d'être remboursé au prix LPPR. Pour se le procurer il faut contacter un laboratoire directement : BIVEA. Il se conserve un an s'il est bien entretenu.

iii. Contre-indications au diaphragme

- Anatomique : vagin plat, prolapsus génital important, rétroversion utérine, périnée déficient, fibrome postérieur.
- Allergie ou intolérance au latex
- Infection urinaire à répétition

e. Les éponges contraceptives

i. Description

Les éponges contraceptives ont un mécanisme d'action triple. Placées au fond du vagin, elles ont une fonction d'occlusion de l'orifice cervical, de libération de spermicides et d'absorption du sperme.

En France, seule Pharmatex® est commercialisé. Il s'agit d'une éponge cylindrique prête à l'emploi, de 4 cm de diamètre et 2 cm d'épaisseur en mousse de formol polyvinyle, imprégnée de 5g de crème à 1,20% de chlorure de benzalkonium.

Une autre éponge commercialisée dans différents pays européens et aux Etats Unis existe : To Day®. Elle est en mousse de polyuréthane additionné d'un spermicide surfactif non ionique. Elle doit être humectée avant utilisation et comporte une boucle pour faciliter son retrait [49].

L'efficacité de l'éponge débute dès sa mise en place et perdure vingt-quatre heures quelque soit le nombre de rapports sexuels. Il doit être gardé deux heures minimum après un rapport sexuel.

L'efficacité de l'éponge serait supérieure à celle des spermicides classiques. Son indice de Pearl est de 3,5. [50]

ii. Indications

Pour les adeptes des méthodes locales de contraception recherchant une contraception peu astreignante et qui ne s'accompagne pas d'écoulement important.

Pour les rapports sexuels peu fréquents et irréguliers.

Pour la contraception du post-partum et chez les femmes de plus de trente-cinq ans.

Contraception d'attente d'une contraception définitive ou d'une grossesse désirée.

iii. Avantages [51]

Les femmes peuvent se procurer les éponges sans prescription médicale.

Sa mise en place est facile, elle est prête à l'usage et ne diminue pas la spontanéité ni la qualité des rapports sexuels.

Son efficacité est immédiate puis différée pendant vingt-quatre heures quel que soit le nombre de rapports sexuels et sans adjonction de spermicide entre les rapports. En effet, l'éponge est imprégnée de spermicide, il s'agit donc d'une action chimique et non d'une barrière mécanique (comme les diaphragmes ou cape cervicale).

Il s'agit de la méthode de contraception vaginale la moins astreignante.

iv. Inconvénients.

Son coût est élevé (9,50€ HT) et l'éponge n'est pas remboursée par la sécurité sociale. Le retrait est parfois difficile, c'est pour cela que l'éponge To Day® possède une boucle de retrait.

Il peut arriver que l'éponge soit expulsée spontanément en cas de périnées déficients ou de prolapsus.

Il existe un risque de Toxic Shock Syndrom (TSS). Ce risque est commun aux diaphragmes, capes cervicales, éponges ainsi que tampons vaginaux périodiques. Le risque est très faible (0,28 pour 1 000 000 de jours d'utilisation de To Day®) néanmoins les patients doivent être informées. En cas de fièvre, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, vertiges ou éruption à type d'érythème solaire, la patiente doit consulter en urgence. Pour prévenir ce syndrome,

l'utilisation de l'éponge ne doit pas dépasser vingt-quatre heures et est déconseillée lors des menstruations.

v. Contre-indications

- Prolapsus génital et/ou déficience périnéale pouvant être une cause d'expulsion spontanée de l'éponge.
- Allergie ou intolérance au spermicide chlorure de benzalkonium.
- Femmes jeunes normalement fertiles, sexuellement actives et ne désirant aucune grossesse. L'efficacité de l'éponge n'est pas suffisante dans ce cas.
- Incapacité d'utiliser correctement cette méthode.

5. Les méthodes naturelles [48 ; 52-55]

Il s'agit de toutes les méthodes qui ne font appel à aucun médicament, ni à aucun dispositif médical. Elles sont basées sur l'observation minutieuse et régulière du cycle menstruel afin de déterminer la date de l'ovulation des femmes. Dans le monde, le nombre de couples pratiquant l'abstinence est estimé entre 10 et 15 millions.

L'indice de Pearl de toutes ces méthodes est d'environ 20.

a. Les différents types [56]

i. Méthode Ogino ou abstinence périodique

Elle est basée sur l'hypothèse que l'ovulation survient le même jour à tous les cycles, généralement entre le douzième et le quinzième jour après le premier jour des règles pour un cycle de vingt-huit jours. Il faut étudier au moins six cycles pour être capable d'identifier les jours fertiles.

Cependant des cycles irréguliers et une ovulation pas toujours prévisible rendent cette méthode peu fiable.

Il existe maintenant des tests d'ovulations. Ce sont des tests urinaires qui mesurent la présence de LH. En mettant en évidence le pic de LH, le test met en évidence l'ovulation qui arrive vingt-quatre heures à trente-six heures après ce pic.

ii. Méthode Billings

Cette méthode suit les variations de la glaire cervicale qui devient plus filante et abondante en période ovulatoire. La femme doit être capable d'analyser sa glaire pour déterminer son jour de fécondité.

Les rapports sont possibles quatre jours après la modification de la glaire cervicale.

iii. Méthode des températures

Elle repose sur le fait que la température du corps augmente de 0.5°C au moins au moment de l'ovulation (sous l'effet de la progestérone, hormone sécrétée au moment de l'ovulation). La température reste à ce niveau plus élevée jusqu'à l'arrivée des règles suivantes (en moyenne quatorze jours). Le principe de cette méthode est de repérer l'élévation de la température par la prise de la température chaque matin après minimum six heures de sommeil (avec un thermomètre fiable, avant le lever) et de la noter sur une courbe (disponible en pharmacie ou chez le médecin). En pratique les rapports sexuels non protégés sont « autorisés » seulement vingt-quatre heures après cette phase d'élévation de la température de trois jours consécutifs.

iv. Le retrait

Pendant le coït, l'homme retire son pénis du vagin avant l'éjaculation afin que l'éjaculat ne soit pas en contact avec le vagin ou la vulve.

b. Avantages

Les méthodes naturelles ne présentent aucune contre-indication.

c. Effets indésirables

Toutes ces méthodes sont beaucoup moins efficaces que les contraceptions hormonales ou l'utilisation de préservatifs. Le taux d'échec s'élève à 20%.

Pour les femmes avec des cycles irréguliers ou une fertilité élevée, ces méthodes sont plus difficiles à bien gérer.

Pour la méthode des températures, celle-ci peut être faussée par une élévation de la température pour une autre raison telle qu'une infection, un manque de sommeil, une température extérieure importante...

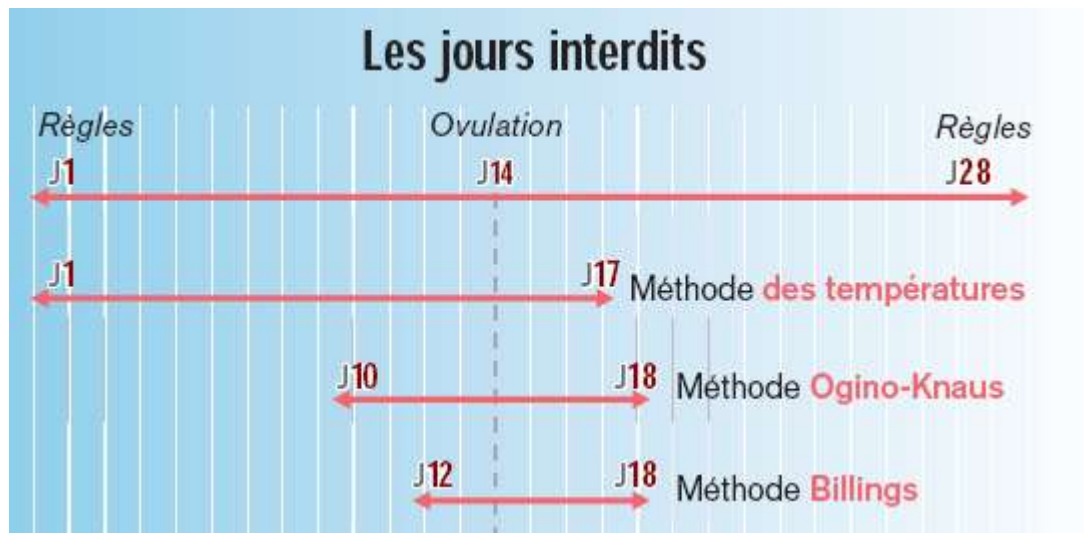


Figure 16: Les jours interdits

C. Chez les femmes de plus de quarante ans.

Les femmes de plus de quarante ans représentent un pourcentage important des utilisatrices de contraceptif. Elles ont besoin d'une contraception efficace car la baisse de la fertilité n'est pas une protection suffisante aux grossesses non désirées. Bien que les grossesses soient moins probables après quarante ans, les conséquences cliniques et sociales d'une grossesse non désirée sont potentiellement nuisibles.

Elles ont cependant un profil particulier du fait de l'incidence des troubles menstruels qui croît avec l'âge, des facteurs de risques généraux plus souvent présents et des risques métaboliques élevés après quarante ans. La sexualité, la fertilité, la grossesse et la contraception à cet âge sont spécifiques et seront décrites ci-après.

1. Vieillesse ovarien et reproduction.

a. Diminution de la fécondité.

La reproduction n'échappe pas aux changements dus à l'âge qui touche le corps de la femme [57]. L'ovaire est particulièrement vulnérable car contrairement aux testicules, aucune nouvelle gamète n'est formée après la naissance [58]. Il est donc assez étonnant que la fonction la plus touchée par le vieillissement soit la reproduction avec une diminution du nombre d'ovocytes allant jusqu'à leur disparition et se traduisant par la ménopause [59]. L'influence de l'âge de

l'ovocyte sur la reproduction est confirmée par le fait qu'il n'y a aucune diminution du taux de grossesse quand l'ovocyte de la donneuse est placé dans l'utérus d'une femme plus âgée [60].

Il est donc admis que la diminution de la fertilité est liée au vieillissement de la femme. En effet, une étude sur une insémination de sperme avec donneur montre que le taux de réussite diminue fortement avec l'âge : sur douze mois, 74 % des moins de trente ans ont abouti à une grossesse, 61 % chez les trente-un/trente-cinq ans et 54% chez les femmes de plus de trente-cinq ans[61]. Cette diminution de la fécondabilité c'est-à-dire le taux de conception par cycle est également liée à d'autres facteurs gynécologiques. Il apparaît que certaines pathologies sont plus fréquentes à partir de trente-cinq ans telles que l'endométriose, l'adénomyose, les altérations de la muqueuse, une anovulation, des phases lutéales écourtées ainsi qu'un vieillissement des gamètes.

Dans les pays développés, le taux de fertilité chez les quarante/quarante-neuf ans a diminué entre les années 1975 et 2005. Cette diminution est due au fait que les femmes des années 2000 ont des enfants plus tardivement que les femmes des années 70, et donc un nombre total de grossesses moins important. L'âge de la mère à la naissance du premier enfant en Europe est aujourd'hui de vingt-neuf ans (contre vingt-cinq ans en 1975) et pourrait être encore plus élevé dans les années à venir.

La plupart des femmes ne veulent pas concevoir d'enfants après quarante ans, voire même au delà de trente-cinq ans, mais pour celles qui essayent d'avoir un enfant, cela peut prendre plus de temps car la fertilité diminue à cet âge. Le taux de chance de concevoir par mois diminue de 20% à 25-trente ans à moins de 8% après quarante ans [62]. La proportion de femmes stériles est de 17% à quarante ans, 55% à quarante-cinq ans et de 92% à cinquante ans [63]. De plus, 24 % des grossesses après quarante ans et 33% de celles après quarante-cinq ne seront pas viables [64].

La diminution de la fertilité liée à l'âge peut fortement limiter les choix d'une femme qui veut concevoir un enfant. La probabilité de grossesse ne diminue pas, cependant la diminution de la fertilité à ce stade ne suffit pas pour qu'une femme ne désirant pas de grossesse n'ait pas besoin de contraception.

b. Changements dans les cycles menstruels.

Les ovocytes sont présents de la naissance à la ménopause. Après l'apparition des menstruations à la puberté, celles-ci restent constantes jusqu'à quelques années avant la ménopause [65]. Il existe un raccourcissement des cycles avec l'âge lié à une diminution de la phase proliférative. Ce changement annonce le début de la transition hormonale et engendre une diminution de la fertilité [66].

Dans un cycle normal, le follicule primordial est choisi parmi les follicules de 2 à 5 mm présents dans les ovaires à la fin de la phase sécrétoire [67]. Le niveau de progestérone, d'œstradiol et d'inhibine A chute avec l'atrésie du corps jaune et la sécrétion de FSH et LH augmente, atteignant un maximum entre le troisième et le cinquième jour du cycle. Cette augmentation de FSH stimule la croissance des follicules, qui se reflète par une augmentation de la concentration en inhibine B [68]. Le follicule le plus sain va bénéficier des effets de la FSH et va ainsi rapidement croître et sécréter de l'œstradiol et de l'inhibine A. Ces hormones vont inhiber le taux de FSH pour que celui-ci soit au dessous de la concentration requise pour permettre la croissance des autres follicules. Ainsi le follicule primordial choisi, prédominera sur les autres follicules pendant l'ovulation.

C'est probable que le follicule dominant continue sa croissance malgré la chute de FSH en devenant moins sensible à celle-ci par l'action d'autres facteurs. Le follicule va développer des récepteurs à la LH sur les cellules de la granulosa. L'ovulation se produit. Après celle-ci, le corps jaune sécrète de la progestérone, de l'œstradiol et de l'inhibine A qui vont diminuer le taux de FSH et LH.

L'arrêt de la fonction ovarienne définit la ménopause. Celle-ci est précédée d'une période d'environ cinq ans pendant laquelle il existe des signes et des symptômes d'un dérèglement ovarien [69].

c. Changements endocriniens avant la ménopause.

Le premier signe d'arrivée de la ménopause sur le plan biologique est un taux élevé de FSH et d'inhibine B dans la phase folliculaire du cycle [68,70]. Les taux d'œstradiol et d'inhibine A qui sont sécrétés par le follicule dominant restent normaux. Les inhibines sont les hormones peptidiques exerçant un rétrocontrôle antéhypophysaire sur la synthèse de FSH et donc sur la libération de GnRH.

L'augmentation de FSH peut persister dans la phase folliculaire du cycle bien qu'elle revienne à un taux normal au moment de l'ovulation. Cette augmentation de FSH est associée à une diminution d'inhibine, une hormone qui résulte principalement de petits follicules antraux. Le faible taux d'inhibine B reflète le nombre réduit de petits follicules qui sont la principale source de cette hormone.

Récemment des preuves supplémentaires ont été fournies pour soutenir cette hypothèse par le comptage du nombre de follicules avec des ultrasons et par la mesure de la concentration d'hormone anti-müllérienne (AMH) qui est une hormone plus stable [71]. La concentration d'AMH diminue avec l'âge et est liée au nombre de follicules mesurés par ultrasons [72]. Ce changement endocrinien explique probablement le raccourcissement de la phase folliculaire du cycle avec l'âge et l'augmentation des jumeaux dizygotes [73]. La tendance au changement de volume ovarien [74] et aux concentrations de FSH, inhibine B et AMH est corrélée à la fin de l'activité menstruelle [69].

Bien que de nombreuses femmes aient des cycles réguliers jusqu'à la ménopause, souvent les menstruations peuvent devenir moins fréquentes et irrégulières pendant la périménopause [75]. La plupart de ces cycles sont anovulatoires. [76,77]

2. Les grossesses non désirées et avortements.

Les grossesses après quarante ans sont majoritairement non désirées. Le taux de fécondité est en hausse. En 1991, 78307 naissances ont été enregistrées en France dont 16651 chez les femmes de quarante ans et plus. La même année 8000 IVG ont eu lieu chez les plus de quarante ans. Selon H Leridon, sur cent conceptions chez les femmes de plus de quarante ans, quarante aboutissent à une IVG, dix-huit naissances non désirées et quarante-deux naissances souhaitées [78]. Dans notre étude 26% des femmes ont avorté avant de faire leur demande de stérilisation.

3. Les grossesses à risques après quarante ans.

L'âge maternel est un facteur de risque maternel et fœtal. L'existence d'une pathologie chronique fréquente après quarante ans tels que l'HTA, l'obésité et le diabète, expliquent de nombreuses complications.

a. Les fausses couches.

La probabilité de fausse couche avant vingt semaines de gestation est de 10% à vingt ans, de 50% à quarante ans et atteint 90 % après quarante-cinq ans. La cause principale du mauvais développement de l'embryon est un ovocyte aneuploïde [79].

b. Les risques maternels et néonataux

Les risques sont nombreux. La naissance d'enfant avec une anomalie chromosomique est de 1,5% à quarante ans et de 4,8% après quarante-cinq ans en l'absence de test prénatal [4]. Les taux de complications maternelles et de mortalité maternelle sont en hausse après quarante ans. D'après des études américaines, suédoises et canadiennes on rencontre plus de diabète gestationnel et de placenta prævia, de décollement placentaire et de pré-éclampsie sévère chez les femmes après quarante ans. Le taux de césarienne est trois fois plus important dans les trois études. Enfin, le taux de mortalité maternelle était cinq fois plus élevé après quarante ans [5].

Les complications néonatales sont plus élevées également. La naissance d'enfants prématurés avant la 37^{ème} semaine est multipliée par 1,4 et la naissance d'enfant avec un poids inférieur à 2,5kg est multipliée par 1,6 lorsque la mère a plus de quarante ans. Le risque de mortalité périnatale est deux fois plus important après quarante ans selon les trois études américaines, suédoises et canadiennes [6, 7,8].

Risque maternel

Augmentation de la mortalité maternelle avec l'âge

Cause fréquente de cette mortalité :

Prééclampsie, placenta prævia, hémorragie de la délivrance, embolie pulmonaire

Augmentation de la fréquence :

- HTA, éclampsie
- Diabète gestationnel
- Môle hydatiforme
- Placenta prævia
- Hématome rétroplacentaire
- Césarienne

Complications hypertensives x4 après quarante ans

Risque x20 entre vingt et quarante-cinq ans

19,6% après quarante ans vs 10,8% dans la population générale

Risque fœtal

Augmentation de la mortalité périnatale avec l'âge de la mère

Double de dix-sept à trente-neuf ans

Augmentation de la croissance intra-utérin et souffrance fœtale chronique

Diminution du poids de naissance

Augmentation de la prématurité

Augmentation des aberrations chromosomiques

Totalité :

Une amniocentèse pour caryotype fœtal est proposée à partir de 35 ou 38 ans selon les pays

- 1,5% à trente-cinq ans
- 4,8% à quarante-cinq ans

Trisomie 21 :

- 1/384 à trente-cinq ans
- 1/106 à quarante ans
- 1/29 à quarante-cinq ans

Tableau 6: Risques des grossesses tardives. [80]

4. La sexualité après quarante ans.

La fréquence des rapports sexuels diminue très significativement avec l'âge.

Une étude australienne sur la sexualité des femmes de 44 à 49 ans conclue que 32% ont des rapports sexuels une fois par semaine, 25% plusieurs fois par semaine, 22% n'en ont qu'une fois par mois. De plus, 12% n'ont que six rapports par an, 6% n'en ont aucun actuellement.

Seulement 3% de ces femmes ont des rapports quotidiennement [81]. Cependant, de nos jours avec l'augmentation des divorces et des couples « reformés », il y aurait un effet « stimulant » au niveau de la sexualité.

Lors de notre étude nous avons rencontré de nombreuses femmes qui précisaient n'avoir que peu voire pas de rapport avec leur conjoint. Certaines nous l'expliquaient par une peur de la grossesse et d'autres par une diminution de leur libido.

5. Maternité et fertilité.

Il existe de plus en plus de femmes sans enfants à quarante-cinq ans. Au Royaume Uni, 10 % des femmes nées en 1945 et 5% nées en 1960 n'ont pas d'enfants. De plus, en Europe, les femmes ont leur premier enfant plus tard qu'avant. Ceci implique que les couples auront moins d'enfants qu'ils le voudraient voire même aucun [82].

Les femmes choisissent de reporter leur grossesse pour différentes raisons : elles privilégient leur carrière et attendent d'avoir un niveau de vie confortable avant de concevoir un enfant [83,84]. Cependant, ces femmes ne sont pas suffisamment informées sur la diminution de la fertilité avec l'âge et donc la difficulté croissante de concevoir un enfant. Pour celles qui sont conscientes de ce problème, il apparaît dans une étude qu'elle compte sur les techniques de procréation médicalement assistée [83, 85,86].

Les femmes déclarent aussi ne pas avoir de partenaire ou attendre le partenaire idéal pour avoir un enfant. En effet, les couples s'engagent plus tardivement qu'avant. Les mœurs ont changées et les femmes connaissent généralement leur mari ou tout au moins le père de leur enfant plus vieille.

6. Contraceptions utilisées après quarante ans [22]

Dans la plupart des pays, chez les couples dont la femme a plus de quarante ans, la méthode de contraception la plus utilisée est la stérilisation. En 2000, la proportion de femmes stérilisées varie de 7% en Italie à 53% au Canada (16,3% en France). Elles sont stérilisées en majorité pour un souci lié à leur ancienne contraception. Dans certains pays comme le Royaume-Uni, les Pays-Bas ou les Etats-Unis, 20% des hommes ont subi une vasectomie contre seulement 0,1% en France. Les autres méthodes de contraception sont également utilisées : contraception orale (plus de 28% en France), DIU (plus de 30% en France), les préservatifs (plus de 22% en Grèce et 21% en Espagne) ou les méthodes naturelles telles le retrait ou l'utilisation de test d'ovulation (plus de 27% en Grèce). [87]

	Année	Stérilisation féminine	Stérilisation masculine	CO,implants Patches, injection	DIU	Préservatifs	Méthodes naturelles	Autre	Toutes
Canada	1995	29,5	17,5	1,2	1,9	6,7	0,5	2,8	84
République Tchèque	1997	16,8	0	12,5	13,7	11,8	3,1	7,8	66
France	2000	16,3	0,1	28	29,6	6,7	1,7	4,6	87
Grèce	1999	10	0	1,1	4,5	21,8	2,6	24,7	65
Italie	1996	7,3	0	9,2	8,2	13,5	4,4	17,5	60
Pays Bas	1993	17	25	18	5	6		6	77
Nouvelle Zélande	1995	22	31	10	4,5	6,4	1,6	1,9	77
Espagne	1995	19,6	12	5,1	8,5	20,7	3	15,7	85
Suisse	1995	28,4	12,2	25,6	6,5	10	3,2	4,1	90
Royaume Uni	2002	17	22	11	5	13	2	5	78
Etats Unis	2002	34,7	13,9	7,9	0,8	9,3	2,3	4,5	69

Tableau 7: Méthode de contraception dans le monde chez les 40-44 ans (%).

a. La contraception hormonale

La contraception hormonale est la plus utilisée de toutes les contraceptions. En France en 2000, 28% des femmes entre 40 et 44 ans assuraient leur contraception par voie orale par oestroprogestatifs [88]. Il faut également inclure dans la contraception hormonale la contraception orale progestative, les patches, l'implant, l'anneau vaginal, l'injection progestative et les DIU au LNG.

i. La contraception orale

❖ Oestroprogestative

Depuis toujours, on entend que la pilule et l'âge ne font pas bon ménage. En effet, en 1975, la Food and Drug Administration (FDA) fixe l'âge limite des contraceptifs oraux à trente-cinq ans. Ceci parce que selon plusieurs études épidémiologiques, la prise de pilule après trente-cinq ans serait associée à une augmentation importante de décès par accident cardiovasculaire et notamment par infarctus du myocarde.

Mais en 1989, la FDA supprime l'âge limite pour la contraception orale dans le cas où la patiente ne fume pas. Ce changement peut s'expliquer par l'apparition de nouvelles pilules, les minidosées qui ont peu à peu remplacé les pilules normodosées et macrodosées. On peut aussi penser que la prescription de la pilule aux patientes est devenue plus rigoureuse, le médecin tient compte des antécédents de la patiente mais également de ses antécédents familiaux prenant en compte tous les problèmes vasculaires pouvant exister. Enfin, les femmes ont une meilleure hygiène de vie donc le risque cardiovasculaire a naturellement diminué depuis 1965. Dans la déclaration du Groupe consultatif médical international de l'IPPF, « *il est démontré que l'accroissement du risque d'affections cardiovasculaires reste minimal chez les femmes de plus de trente-cinq ans, si elles ne fument pas et ne présentent pas d'autres facteurs de risques tels que l'hypertension ou le diabète.* » [89]

❖ *Progestative.* [57, 59,62]

Les micropilules progestatives pures sont peu prescrites en France à cet âge à cause de leur tolérance gynécologique imparfaite, notamment un mauvais contrôle du cycle, des spotting, métrorragies...Cependant, l'OMS n'émet aucune réserve sur la prescription de micropilules progestatives en continu après quarante ans, et c'est la contraception prescrite en première intention au Royaume Uni.

Les pilules progestatives normodosées discontinues sont très fréquemment utilisées en France, où ils existent de nombreux progestatifs de synthèse. Il faut retenir que lorsqu'on a besoin d'un traitement « médico-contraceptif » dans des mastopathies bénignes, endométrioses, hyperplasies de l'endomètre ou encore dystrophies ovariennes, fréquentes à cet âge, on peut utiliser plus ou moins longtemps les norprégnanes, associés si le contrôle du cycle est imparfait à un œstrogène naturel.

Les femmes de plus de quarante ans ayant une contre-indication métabolique ou cardiovasculaire à la pilule oestroprogestative, ainsi que les fumeuses pourront utiliser de manière discontinue l'acétate de Chlormadinone (21 jours sur 28).

Les micropilules progestatives pures peuvent être utilisées dans ces mêmes cas. Celle composée de désogestrel à 75µg (Cérazette®) est un peu différente par son efficacité et sa tolérance à l'oubli de 12h.

Pour la contraception, l'implant, composé d'etonogestrel (métabolite actif du désogestrel) peut être utilisé. Comme pour toute contraception progestative, le profil des saignements est modifié et est la première cause d'arrêt d'utilisation de cette contraception. Selon l'OMS, il n'y a aucune contre-indication à utiliser cet implant chez la femme de plus de quarante ans.

Cependant il existe les mêmes réserves que celles exprimées vis-à-vis des micropilules progestatives en continu (saignements irréguliers). Cette contraception reste cependant peu choisie après quarante ans.

ii. Le risque cardiovasculaire

Des études dans les années 60 et les années 70 ont montré une corrélation entre les contraceptifs oraux de première génération (avec un dosage élevé d'estrogène et de progestatif) et le risque de maladie thromboembolique, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. Ces risques ont été diminués par la suite par la réduction du dosage hormonal et par la contre-indication de ces méthodes aux fumeuses et hypertendues non contrôlées de plus de trente-cinq ans.

Aujourd'hui, l'hypertension est très bien contrôlée par traitement médicamenteux et hygiène de vie. Quant au tabac, les dangers de celui-ci sont tels que la priorité est de cesser de fumer. C'est un des rôles du pharmacien d'aider la patiente (qu'elle soit sous OP ou non) à y arriver.

Les derniers OP mis sur le marché sont assez sûrs pour la femme jeune, et seul un suivi de la pression artérielle est nécessaire à son utilisation jusqu'à trente-cinq ans. Le risque relatif pour les thromboses veineuses, l'infarctus du myocarde et les AVC sont compris entre 1,5 et 3. Le RR ne change pas avec les différents âges, même si l'incidence des maladies vasculaires augmente avec l'âge. Il semble donc important qu'après quarante-cinq ans, la prescription d'OP soit discutée avec la patiente, en analysant les bénéfices et les risques [90].

iii. Le risque de cancer

L'utilisation à long terme de contraception orale est associée à un risque légèrement plus important de cancer du sein et de cancer du col de l'utérus. Il n'y a pas de différence significative entre les femmes jeunes et les femmes de quarante ans et plus [91].

Aujourd'hui, dans les pays développés, les cancers cervicaux peuvent être diagnostiqués et pris en charge tôt par un contrôle régulier [92]. En effet, toutes les femmes sexuellement actives doivent avoir un frottis cervical tous les trois ans, et ceci jusqu'à soixante-cinq ans, puisque la maladie peut prendre jusqu'à dix ans pour se développer. D'où l'importance d'être suivi par un gynécologue.

Les cancers du sein sont plus difficiles à prévenir et le risque plus élevé de cancer du sein avec l'utilisation à long ou court terme est une raison supplémentaire de ne pas prescrire de

contraception orale chez la femme de plus de quarante ans et spécialement chez la femme avec un antécédent familial ou une mammographie dense.

La contraception orale diminue le risque de cancer de l'ovaire et le cancer de l'endomètre. La protection apportée par cette contraception durerait minimum quinze à vingt ans après l'arrêt de celle-ci et serait plus importante chez les femmes de plus de quarante ans [93, 94,95]

L'utilisation d'un contraceptif oral est également associée à une baisse de 20% du risque de cancer colorectal. Cependant les données ne sont pas spécifiques aux femmes plus âgées [96].

On sait maintenant que la contraception orale utilisée à long terme n'est pas liée à une augmentation du risque de maladies vasculaires ou de cancers et peut même réduire le risque global de cancer. En effet, selon une étude du Royal Collège, le risque relatif de cancers pour les personnes sous contraceptif oral contre les non utilisatrices était de 0,88 [97].

b. Contraception non hormonale

On entend par contraception non hormonale le stérilet au cuivre, les méthodes barrières, les méthodes naturelles et la stérilisation (masculine et féminine). Il semble évident que chaque femme doit avoir un conseil personnalisé.

Comme pour les contraceptions hormonales il n'existe pas de données sur l'efficacité spécifique aux femmes de quarante ans et plus. De même que les échecs, quelque soit le type de contraception, sont moindres car les femmes de quarante ans ont une fertilité diminuée, une diminution des rapports sexuels mais aussi une observance plus importante.

Certaines méthodes telles que le patch, l'anneau et les injections sont moins utilisées et donc moins étudiées chez les femmes de plus de quarante ans.

i. Les méthodes barrières.

Les couples avec des rapports sexuels peu fréquents doivent être orientés vers ces méthodes barrières. En effet, il n'existe pas de risques pour la patiente (contrairement aux contraceptions hormonales) et le problème d'observance rencontré avec les autres contraceptions est beaucoup plus faible ici.

Les diaphragmes avec spermicides peuvent être une option intéressante chez ces femmes. En effet, leur efficacité semble supérieure chez les femmes de plus de quarante ans du fait d'une diminution de fertilité.

De nos jours, les divorces ne sont pas rares et donc les nouvelles relations amoureuses plus fréquentes. Ceci augmente le risque de transmission des infections sexuellement transmissibles et donc la nécessité d'utiliser des préservatifs. En plus d'avoir l'avantage de protéger des IST, le préservatif est la méthode barrière ayant la plus grande efficacité.

Les femmes utilisant ces méthodes doivent être prévenues de l'existence de la contraception d'urgence pour tout accident de contraception.

ii. Les méthodes naturelles.

Ces méthodes sont moins sûres lors de la périménopause. En effet, l'irrégularité des cycles rend plus difficiles l'identification des jours fertiles. Paradoxalement, c'est souvent des femmes d'un certain âge qui utilisent ces méthodes puisqu'à l'époque de leur première contraception, le choix était moins étendu et certaines femmes ont gardé ce choix de contraception.

iii. Le DIU au cuivre.

Le DIU au cuivre est contre-indiqué en cas d'utérus malformé, d'infections pelviennes, de saignements inexpliqués... Cependant cela n'est en aucun cas lié à l'âge.

Il allie l'efficacité et l'utilisation à long terme (entre trois et cinq ans).

Cependant, ce DIU peut exacerber les problèmes menstruels.

Il a l'avantage de diminuer le risque de cancer de l'endomètre de 46% [98].

iv. La stérilisation volontaire à visée contraceptive.

Depuis la loi du 4 juillet 2001, la stérilisation volontaire à visée contraceptive féminine et masculine est une autre option de contrôle des naissances, notamment après quarante ans. Les différentes méthodes de stérilisations sont décrites ci-après. La stérilisation par Essure® semble être une méthode de choix pour la femme après quarante ans malgré son caractère irréversible.

D. Les différentes méthodes de stérilisation

1. Réglementation

a. Evolution légale et réglementaire de la stérilisation

[99]

« La stérilisation volontaire à visée contraceptive n'est ni autorisée, ni interdite ». Cette phrase résume particulièrement bien les limites du cadre juridique de la stérilisation à visée contraceptive avant la loi n°2001-588 du 4 juillet 2001.

Sur le plan pénal, elle relevait de l'article 222-9 du Code pénal concernant « *les violences ayant entraîné une mutilation ou une infirmité permanente.* »

Sur le plan civil, l'article 16-3 du Code civil introduit par les lois de bioéthique du 29 juillet 1994² restreignait le recours à la stérilisation volontaire en indiquant qu' « *il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement, hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir.* »

La stérilisation ne pouvait donc être pratiquée de façon légale que dans un but purement thérapeutique c'est-à-dire toute situation où la grossesse représente un risque vital pour la femme telle que les complications obstétricales (risque de rupture utérine), un problème chirurgical (malformation utérine, cancer...), une pathologie cardiaque ou métabolique. Toute stérilisation à visée contraceptive restait donc exclue.

La situation française apparaissait comme singulière dans la mesure où cette méthode contraceptive était très développée dans les pays anglo-saxons ainsi qu'en Asie. En effet, c'est le moyen de contrôle de fécondité le plus utilisé au monde. Selon une étude de l'INSERM, au début des années 1990, sur une population de 900 millions de couples en âge de se reproduire, on comptabilisait 15% de femmes stérilisées et 5% d'hommes stérilisés. Les autres méthodes sont beaucoup moins utilisées : 11% pour le stérilet, 8% pour la pilule, 5% pour le préservatif et 11% pour l'ensemble des autres moyens contraceptifs [100].

En France, à cette époque malgré les restrictions précédemment évoquées, près de 30 000 femmes y avaient recours chaque année.

² Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain (JO du 30 juillet 1994)

Sur le plan déontologique, dès 1996, le Conseil national de l'Ordre des Médecins prenait position en faveur de la stérilisation comme méthode contraceptive dans certaines conditions.

Dans ce contexte, le syndicat national des gynécologues obstétriciens estimait que tout citoyen responsable doit avoir le libre choix de sa procréation et que la stérilisation comme moyen de contraception doit être reconnue par la loi. En d'autres termes, ce n'est pas au médecin mais à la personne qu'il appartient de décider de cette intervention.

La même année le comité consultatif national d'éthique (CCNE) établissait deux rapports sur le sujet : le premier sur la stérilisation envisagée comme mode de contraception définitive [101] et le second plus spécifique sur les besoins des personnes handicapées mentales en matière de contraception [102]. Cette autorité indépendante consultative retenait trois possibilités d'évolution du cadre juridique de la stérilisation volontaire à visée contraceptive.

La première évolution était de poursuivre la restriction de la pratique de la stérilisation à « *la seule nécessité thérapeutique* », consacrant ainsi le principe d'inviolabilité du corps humain qui s'applique ici à la capacité de procréer. Pour le CCNE, cette position « *exclut toute demande de stérilisation motivée par la seule volonté de la personne concernée de supprimer sa fécondité* » ainsi que « *les demandes de tiers de stérilisation à but contraceptif pour les personnes handicapées mentales ou malades mentales* ».

La seconde évolution était un assouplissement de l'interprétation du cadre juridique en vigueur en 1996 introduisant certaines exceptions aux restrictions issues du Code pénal. Celles-ci auraient été fondées par des « *considérations sociales* » telles que « *l'âge de la femme, le nombre d'enfants, la situation socio-économique* » sans remettre en cause le principe d'inviolabilité du corps humain. Pour le CCNE, cette position « *exclut les demandes de stérilisation à but contraceptif qui n'ont d'autre fondement que la volonté de la personne concernée de ne plus procréer* » n'autorisant ainsi que les demandes s'inscrivant « *dans une logique régie par la notion d'indication médicale* ».

La troisième envisageait la possibilité d' « *admettre comme moralement acceptable les stérilisations à but contraceptif [...]* » même non assorties d'une justification médicale. Cette position marque l'abandon du principe de l'inviolabilité du corps humain s'appliquant ici à la capacité de procréer et consacre « *une transformation des conditions anthropologiques de la procréation* ». Cette dernière possibilité impliquait une modification de la loi. Le CCNE insistait sur le caractère fondamental d'une prise de décision libre et éclairée quant à la

procédure d'une stérilisation et notamment sur son côté irréversible et ses risques d'échec. C'est pourquoi il proposait la possibilité d'un délai de réflexion à la patiente afin de lui permettre de considérer sa décision sous tous les angles avec l'aide de personnes médicales et de confirmer ou d'abandonner sa demande.

Le législateur a choisi la voie de l'assouplissement juridique de la pratique de la stérilisation. Dans un premier temps, l'article 70 de la loi sur la couverture maladie universelle³ modifiait l'article 16-3 du Code Civil en substituant la notion de nécessité « *thérapeutique* » par la nécessité « *médicale* » d'appréciation plus large⁴.

Toutefois, subsistant une incertitude sur les conditions de réalisation de la stérilisation à visée contraceptive, le législateur a souhaité une nouvelle évolution de la loi afin d'explicitier les conditions de réalisation. Les débats ont alors porté sur l'opportunité de cette évolution ainsi que sur les conditions de réalisation de la stérilisation, le Sénat⁵ se montrant plus conservateur que l'Assemblée nationale. Ils ont abouti à la promulgation de la loi n°2001-588 de 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception qui introduit dans le Code de la Santé Publique, titre II du livre premier de la deuxième partie, un chapitre III traitant de la « *stérilisation à visée contraceptive* » (article L.2123-1 et 2)

b. Le cadre juridique actuel

i. Pour la personne majeure

La stérilisation volontaire à visée contraceptive de la personne majeure est définie au niveau juridique dans l'article L.2123-1 du CSP. Par cet article, cet acte est limité aux seules personnes majeures après l'expression d'un consentement témoignant « *une volonté libre, motivée et délibérée* ». La personne fait part de son désir de subir une stérilisation à visée contraceptive et en expose les raisons au personnel médical. Elle est personnellement impliquée et seul son consentement sera retenu, quelque soient les personnes associées à sa réflexion.

³ Loi n°99-641 du 27 juillet 1999 portant création d'une couverture maladie universelle (JO du 28 juillet 1999)

⁴ L'article 9a de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 (JO du 7 août 2004) prévoit une nouvelle rédaction de l'article 16-3 du Code civil : « *Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui* »

⁵ Le Sénat proposait ainsi la possibilité d'un score (non retenu au final) permettant l'accès à la stérilisation à but contraceptif. La patiente devait être majeure et âgée de plus de 35 ans ou présenter un score supérieur à 100 pour le produit de son âge par son nombre d'enfant.

L'expression de son consentement doit se faire après avoir reçu « *une information claire et complète sur les conséquences de l'intervention* ». Cette information doit porter sur les conséquences physiques (irréversibilité de l'acte, complications éventuelles) et psychologiques puisque la personne perd définitivement ses capacités de procréer. Le médecin doit éclairer la personne sur ses doutes et ses questions. La remise de ces informations doit être concrétisée par la délivrance d'un dossier d'information écrit.

L'opération ne peut se dérouler que dans un établissement de santé (public ou privé) par un médecin pratiquant la stérilisation. Elle ne pourra avoir lieu « *qu'à l'issue d'un délai de réflexion de quatre mois après la première consultation médicale et après une confirmation écrite par la personne concernée de sa volonté de subir une intervention.* » La patiente signe lors de la première consultation une attestation de consultation médicale dans laquelle elle confirme avoir fait la démarche pour la stérilisation. (Annexe 1, document de gauche). Cette attestation confirme que le praticien lui a bien expliqué toutes les autres contraceptions envisageables, les autres types de stérilisation existant, les risques et les effets indésirables de cette méthode.

La patiente revient au minimum 4 mois plus tard, c'est à ce moment qu'elle signe le consentement à la réalisation d'une stérilisation. (Annexe 1, document de droite). Ainsi le délai de 4 mois est respecté. Ce délai est une protection pour la patiente. Ceci permet de ne pas prendre une décision regrettée dans le futur. En effet, il ne faut pas oublier que la stérilisation est une contraception définitive et irréversible.

ii. Pour la personne handicapée ou malade mentale

Après avoir légiférer sur la stérilisation en général, il était impensable de ne pas discuter également de la stérilisation des personnes handicapées mentales en vue de protéger leurs droits et leurs intérêts. C'est dans ce but que fut rédigé et voté l'article L.2123-2. Celui-ci définit les conditions de recours à la stérilisation chez le malade mental: « *La ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive ne peut être pratiquée [...] sur une personne dont l'altération des facultés mentales constitue un handicap et a justifié son placement sous tutelle ou sous curatelle que lorsqu'il existe une contre-indication médicale absolue aux méthodes de contraception ou une impossibilité avérée de les mettre en œuvre efficacement.*

Généralement ce sont les représentants légaux c'est-à-dire les tuteurs ou les membres de la famille qui pensaient à cette éventualité, voire même les praticiens, et le plus souvent à leur

insu. C'est pour cette raison que la loi n'autorise aujourd'hui qu'un nombre limité de personnes à saisir le juge des tutelles.

Le juge des tutelles se doit d'entendre le souhait de l'intéressé et de l'informer correctement avant de prendre en compte l'opinion de ses représentants, ceci afin d'éviter tout abus. Si la personne se montre apte à donner son consentement, celui-ci est primordial. Le juge entend les représentants légaux d'une part et un comité d'expert d'autre part: *« Le juge entend les père et mères de la personne concernée ou son représentant légal ainsi que toute personne dont l'audition lui paraît utile. Il recueille l'avis d'un comité d'experts composés de personnes qualifiées sur le plan médical et de représentants d'association de personnes handicapées. Ce comité apprécie la justification médicale de l'intervention, ses risques ainsi que ses conséquences normalement prévisibles sur les plans physiques et psychologiques. »*

Les articles R.2123-1 à R.2123-7 énoncent la composition et le fonctionnement de ce comité d'experts.

2. La stérilisation tubaire

La stérilisation tubaire est la méthode de contrôle des naissances la plus utilisée au monde puisqu'elle concernait en 1992 selon l'OMS 100 millions de personnes dans le monde, soit 20,3% des femmes en âge de procréer (les 15-49 ans) contre seulement 2,8% d'hommes. L'OMS prévoyait à cette époque que 100 millions de femmes demanderaient leur stérilisation dans les 20 années suivantes [103].

Son avantage principal est de ne pas présenter les effets indésirables des différentes méthodes contraceptives étudiées avant c'est-à-dire ne pas interrompre les rapports sexuels, l'absence de visite de contrôle et surtout l'absence d'observance.

Cependant, la stérilisation reste une contraception permanente et pour cette raison ne correspond pas à toutes les femmes. Généralement elle nécessite une anesthésie générale et une hospitalisation de vingt-quatre heures pour une stérilisation par laparotomie, pas d'hospitalisation pour une stérilisation par pose de DIT. Quelque soit la méthode de stérilisation, un test de grossesse est réalisé le jour de l'intervention qui est réalisé lors de la phase folliculaire (J7 à J14).

La stérilisation peut se faire :

- Selon différentes techniques : l'occlusion (ceci pour les clips de Hulka ou de Filshie et les anneaux de Yoon) et la cautérisation.
- Selon différentes voies d'abord : la laparotomie (et mini laparotomie), la coelioscopie et la voie vaginale.

a. Par coelioscopie [104]

La coelioscopie est la voie d'abord la plus utilisée actuellement. Elle nécessite une anesthésie générale et une hospitalisation de un à trois jours. La durée d'intervention est de quinze à vingt minutes.

Elle requiert un endoscope que le chirurgien va introduire dans la cavité abdominale pour regarder les trompes de Fallope et guider l'intervention au niveau de l'isthme de ces dernières.

Deux incisions d'environ un cm sont réalisées sous l'ombilic : la première pour permettre le passage de l'endoscope, la seconde pour le passage des instruments. Auparavant la cavité abdominale est gonflée à l'aide de gaz carbonique pour permettre son inspection. La coelioscopie offre plusieurs techniques : elle permet de couper ou brûler les trompes ainsi que la pose des clips ou des anneaux.

i. La pose de clips

On parlera ici de trois clips différents : les clips de Filshie, les clips de Hulka et les anneaux de Yoon.

Tout d'abord les clips de Filshie sont faits en titane avec une face interne en caoutchouc siliconé (Silastic®). La présence de la protection de Silastic® continue d'occlure la trompe au fur et à mesure que celle-ci s'atrophie. La pose nécessite cinq étapes successives [105] en commençant par la préparation de la patiente (anesthésie générale, aseptie et préparation des champs), la création du pneumopéritoine (injection du gaz carbonique sous pression d'environ 14mm de Hg), l'insertion des trocars, le repérage des différentes structures (ligament rond, ligament utéro-ovarien, trompes de Fallope) et enfin la pose des clips proprement dit. Celle-ci s'effectue avec un applicateur dans lequel on met le clip. Il existe un applicateur pour chaque type de clip. La pose a lieu sur le segment isthmique de la trompe. Puis on retire l'applicateur et on réitère l'opération pour l'autre trompe. Le chirurgien termine en examinant l'abdomen, en retirant l'optique, en vidant le gaz restant et enfin suture la plaie. Après nécrose, la trompe se

divise et laisse deux segments cicatrisés. Les clips endommagent seulement un centimètre de trompe ce qui permet une possible réversibilité plus élevée que les autres méthodes. Les douleurs post opératoires peuvent être atténuées par l'application de Bupivacaïne localement au cours de l'opération [106].

Ensuite les clips de Hulka sont en plastiques. Le principe est le même que pour les clips de Filshie.

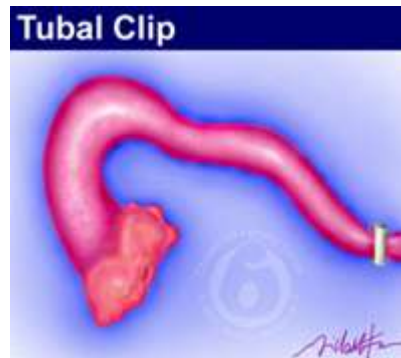


Figure 17: Stérilisation par pose de clip

Enfin, les anneaux de Yoon. Ils sont en silicone et exercent une action similaire aux clips. On réalise une anse suffisamment grande pour pouvoir poser l'anneau. Celui-ci préalablement posé va être descendu à la base de l'anse lors de la rétraction de l'applicateur. Il va donc interrompre la circulation sanguine ce qui va induire l'apparition d'un tissu cicatriciel qui bloque le passage des spermatozoïdes. Ils n'existent plus.



Figure 18: Stérilisation par pose d'anneau

III. Le système ESSURE®

A. Présentation du dispositif médical [107-110]

1. Rappel sur les dispositifs médicaux

Selon l'article L.5211-1, un dispositif médical est un « *instrument, appareil, équipement, matière, produit [...] destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.* »

Parmi ses champs d'application décrit dans l'article R.5211-1, on retrouve la maîtrise de la conception.

Le système ESSURE® est donc considéré à juste titre comme un DM. Il est plus spécifiquement un dispositif médical implantable : il est implanté en totalité dans le corps humain grâce à une intervention médicale, dans un orifice naturel qu'est le vagin et est destiné à rester après l'intervention.

Tout DM mis sur le marché ou en service en France doit d'une part être conforme aux exigences essentielles concernant la sécurité et la santé des patients, des utilisateurs et des tierces, d'autre part être revêtu du marquage CE attestant qu'il remplit les conditions essentielles. Pour cela, les DM doivent être conçus et fabriqués de telles manières que leur utilisation ne compromet pas l'état clinique et la santé des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues. Les risques éventuels liés à leur utilisation doivent être acceptables en comparaison du bienfait apporté au patient et être compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de sécurité.

La conformité aux exigences essentielles est attestée par le marquage CE qui doit être apposé de façon visible, lisible et indélébile sur le dispositif ou sur l'emballage ainsi que sur les instructions d'utilisations. Les procédures de contrôles dépendent de la classe à laquelle le DM appartient en fonction de son caractère plus ou moins invasif et de sa durée de contact avec l'organisme. Ceci va déterminer le degré de risque lié à un éventuel dysfonctionnement. Il existe quatre classes différentes : I, IIa, IIb, III. Le dispositif Essure® appartient à la classe III⁶.

⁶ Les règles de classification des dispositifs médicaux ont été mises à jour par l'arrêté du 20 avril 2006 fixant les règles de classification des dispositifs médicaux, pris en application de l'article R.5211-7 du code de la santé publique (JO du 25 mai 2006).

Le marquage CE, attesté par un organisme notifié de l'union européenne, permet au dispositif de circuler librement au sein de l'union européenne.

D'après le décret n°96-32 du 15 janvier 1996 sur la matériovigilance modifié par le décret n°99-145 du 4 mars 1999, le fabricant doit garantir l'accès aux informations de traçabilité, depuis la conception jusqu'à la commercialisation sans oublier le stockage des produits. La norme ISO-13485 impose aux fournisseurs de pouvoir retrouver l'origine des composants des matériaux utilisés. C'est la norme ISO-8402 qui demande de pouvoir établir une traçabilité jusqu'à la livraison à l'établissement de santé. C'est au pharmacien de tracer jusqu'au patient ou au moins jusqu'au bloc opératoire. C'est pourquoi les pharmacies hospitalières participent à la traçabilité des DM implantables⁷.

2. Statuts réglementaires du dispositif ESSURE® [111]

L'entreprise Conceptus a reçu l'autorisation d'apposer le marquage CE pour le dispositif STOP le 16 août 2001 et sous le nom Essure® le 5 décembre 2001. Ceci après un examen minutieux des données et des procédés, incluant des essais cliniques et une inspection du système de fabrication et de la qualité.

3. Coût du dispositif médical [103 ; 112-114]

Le prix unitaire du kit Essure® est de 700€ TTC et la pose est de 135€ .De prime abord ce prix peut paraître élevé si on le compare à celui des clips de Filshie. Cependant si l'on considère l'ensemble des coûts d'intervention et d'hospitalisation, les procédures coelioscopiques et hystéroscopique présentent des coûts comparables avec même un léger avantage pour la première voie d'abord.

⁷ La loi n° 2004-806 du 9 août 2004 a introduit dans le CSP l'article L.5212-3 qui prévoit « *qu'un décret en Conseil d'Etat fixe les règles particulières applicables en matière de vigilance exercée sur les dispositifs médicaux dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé* ».

4. Présentation du kit ESSURE® [115-116]

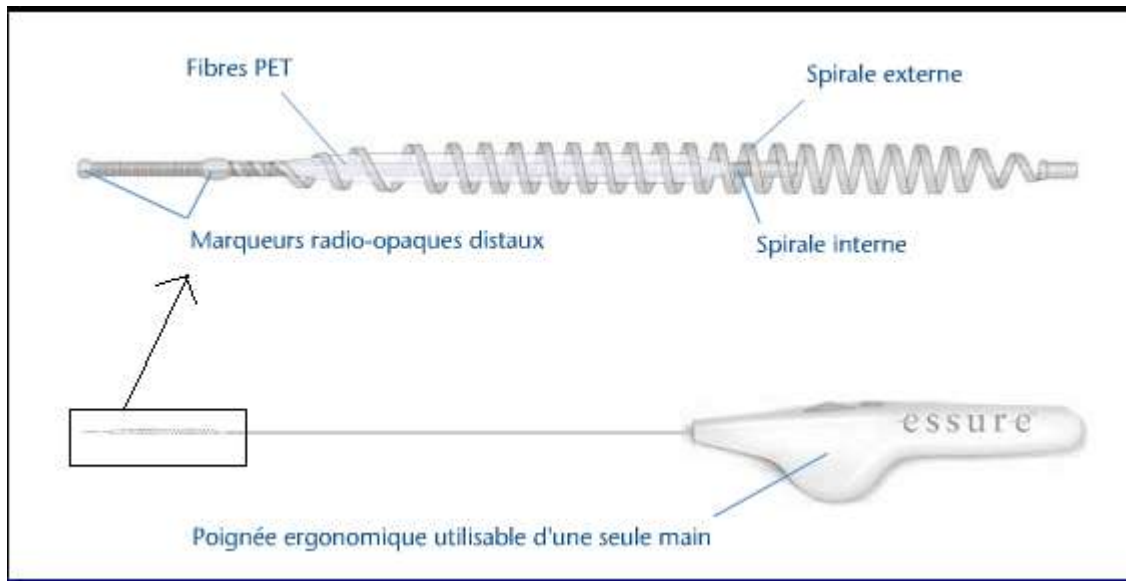


Figure 19: Système Essure® complet

La technique de stérilisation par Essure® se fait en ambulatoire au CHU de Nantes [117]. Généralement elle se fait sous anesthésie générale dans les autres hôpitaux.

Le dispositif Essure® comprend le micro-implant, un système de largage jetable et un introducteur fendu jetable.

Le micro-implant mesure 4 cm de long et est composé de plusieurs éléments : une spirale interne, la partie centrale, en acier inoxydable qui permet la pose du dispositif ; une spirale externe fabriqué à partir de Nitinol (association de Titane et Nickel) permettant l’ancrage de l’implant dans les trompes lorsqu’elle se déplie (matériau identique à celui des stents coronaires) ; les fibres PET (Polyéthylène de téréphtalate) qui sont essentielles pour favoriser une réponse tissulaire et ainsi créer une fibrose aboutissant à une occlusion définitive en un à trois mois ; et les marqueurs radio opaques distaux qui permettent d’évaluer l’emplacement du micro-implant dans la trompe.

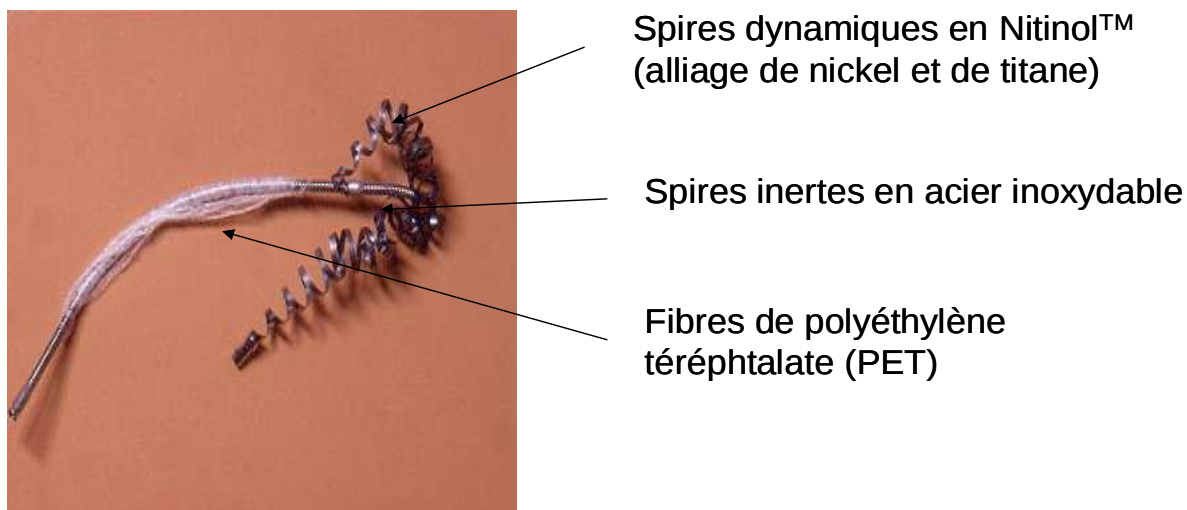
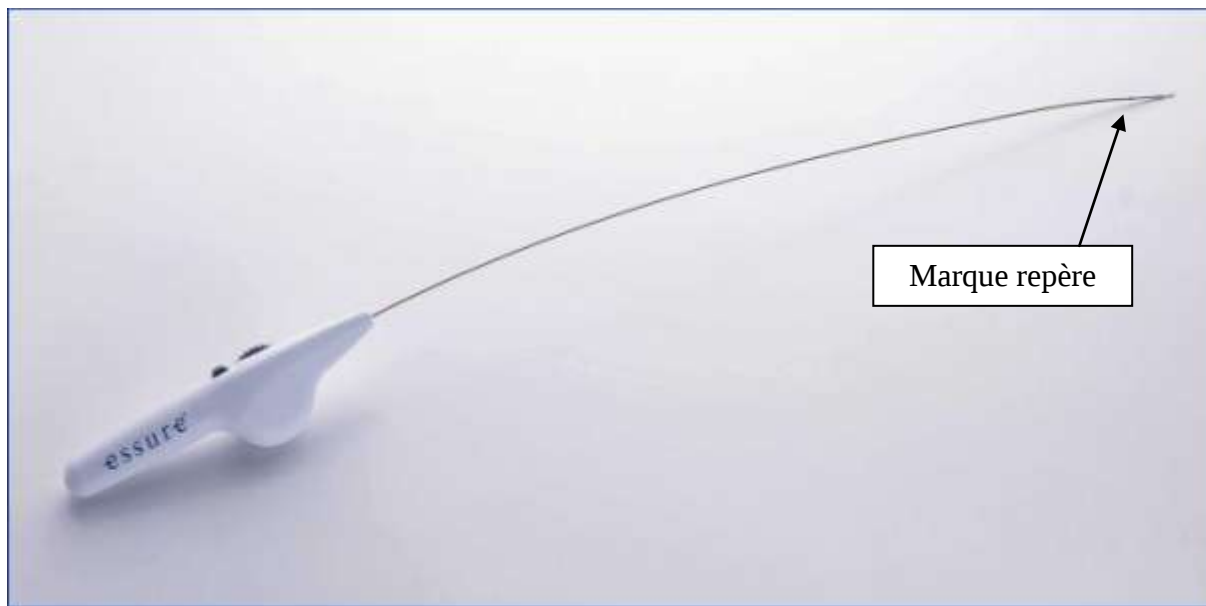


Figure 20: Implant déployé Essure®

Le système de largage jetable est formé d'une poignée ergonomique, un guide porteur, un cathéter de largage, un cathéter porteur et bien sur d'un micro-implant.

Le micro-implant Essure® est fourni attaché à son guide porteur de façon repliée. Le guide porteur est composé d'un guide central en Nitinol, dont l'extrémité est modifiée et travaillée pour avoir un ensemble flexible et profilé. Le dispositif est retenu dans un cathéter de pose composé de tubes en polyimide avec deux trous à l'extrémité distale. Le trou distal est utilisé pour maintenir le dispositif dans une position repliée, pendant que le trou proximal fournit un passage pour la stérilisation du DM à l'oxyde d'éthylène.

Le cathéter de largage est gainé dans un cathéter d'insertion composé d'une couche centrale en Téflon, d'une tresse en acier inox, d'une couche de polyimide, d'une autre en polyuréthane et d'un revêtement hydrophile. Un repère de position sur le cathéter facilite le positionnement de l'implant dans la trompe.



La poignée ergonomique permet de contrôler le largage et l'expansion du dispositif. La molette sur la poignée rétracte à la fois le cathéter de largage et le cathéter d'insertion. Le bouton permet au médecin de changer la fonction de la molette en mode de rétraction du cathéter d'insertion ou en mode de largage de l'implant. Le guide porteur se détache du micro-implant par rotation de la poignée.

L'introducteur est utilisé pour faciliter l'introduction du système Essure® dans l'hystéroscope à travers la valve de celui-ci afin de protéger le bout distal flexible de l'implant.

5. Réaction tissulaire [118]

Les fibres de PET semblent créer une forte réponse fibrotique et inflammatoire des tissus entre les spirales internes et externes de l'implant Essure®. La fibrose reste localisée dans la paroi interne de la trompe de Fallope, et on ne détecte aucune fibrose à travers la paroi tubaire. L'architecture tissulaire de la trompe paraît normale à cinq millimètres de distance de l'extrémité distale du dispositif.

La réaction tissulaire est essentiellement constituée de macrophages, de cellules mononucléaires, de cellules géantes et de cellules inflammatoires. La réaction fibreuse se manifeste par l'apparition d'un tissu fibreux dense et lâche. Dans certains cas, il existe une migration de cellules musculaires lisses depuis la paroi des trompes vers l'espace entre les spirales.

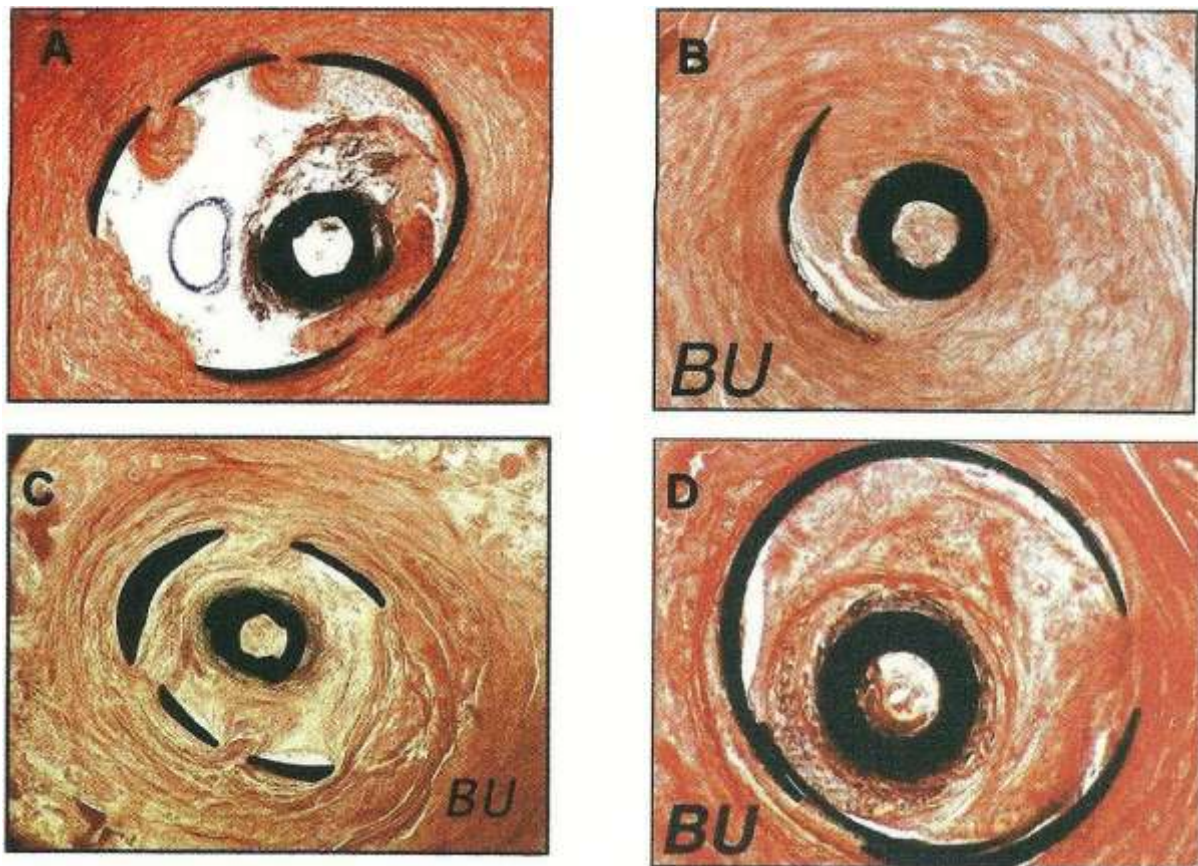


Figure 21: La réaction tissulaire à différentes étapes

A : à une semaine. Les cellules marquant l'inflammation aigue et les cellules fibreuses migrent vers l'implant.

B : à quatre semaines. La trompe est obstruée de tissus fibreux. Les cellules précoces et tardives de l'inflammation sont présentes.

C : à huit semaines. Le tissu fibreux remplit la trompe, l'épithélium est détruit, la lumière tubaire est occluse.

D : à trente semaines. Le tissu fibreux remplace la lumière tubaire. Les cellules responsables de l'inflammation aigue sont en nombre limité.

Ces réactions confirment l'hypothèse du mécanisme d'action par ancrage et une occlusion à l'intérieur des trompes par fibrose dans le dispositif.

B. La pose

1. L'hystéroscopie

Avant, la réalisation de l'hystéroscopie nécessitait l'utilisation d'instruments supplémentaires tels que le spéculum et la pince de Pozzi qui étaient responsables de douleurs et de complications fréquentes.

Aujourd'hui, au CHU de Nantes le praticien introduit directement l'hystéroscope dans l'orifice utérin selon la technique de Bettocchi. Cette technique permet l'approche de la cavité utérine sans spéculum et permet ainsi une meilleure manœuvrabilité de l'hystéroscope. Cela diminue l'anxiété de la patiente en lui permettant une relaxation maximum : l'abord est non traumatique.

Pour le placement du dispositif, le praticien utilise un hystéroscope à trois voies de 5,5 mm de diamètre extérieur sous sérum physiologique chauffé à 37°C. Le sérum physiologique est le milieu de distension permettant d'avoir une bonne visibilité de la cavité utérine

L'hystéroscopie opératoire n'exige pas de préparation spécifique de la patiente. Cependant la pose d'Essure® a lieu dans une salle d'opération entièrement équipée afin de pouvoir gérer d'éventuelles complications et pratiquer immédiatement une cœlioscopie si nécessaire [119].

Les complications per opératoires peuvent être :

- Des complications traumatiques telles qu'une perforation cervicale et utérine. Les perforations peuvent aussi survenir lors de la dilatation cervicale, liées au milieu de distension ainsi que des faux trajets Les conséquences restent mineures dans la plupart des cas.
- Des hémorragies dues à l'utilisation d'équipement inadapté ou au manque d'expérience du chirurgien.
- Des infections.
- Des douleurs.

Les complications post opératoires restent rares mais peuvent être très graves lorsqu'il s'agit d'hémorragies, de lésions intestinales ou encore d'infections.

L'hystéroscopie est contre-indiquée en cas d'infections et d'inflammations pelviennes, de métrorragies notables, de cervico-vaginite aigüe ou de grossesse.

2. Avant la pose [120-121]

La pose du dispositif Essure® s'accompagne de certaines modalités de prescription et d'utilisation inhérentes à la fois de la patiente mais aussi du praticien. La patiente souhaitant une stérilisation doit remplir certaines conditions :

- Ne doit plus avoir de désir de maternité.
- Doit remplir les conditions de conformité à l'article L2123-1 du CSP, loi du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.
- Doit présenter un frottis cervical normal ainsi qu'un prélèvement bactériologique vaginal normal (on recherche la présence de *Chlamydia trachomatis*), réalisés lors de la première consultation.
- Devra utiliser une contraception efficace pendant les trois mois qui suivent la pose des implants.

Le praticien se doit de vérifier que la patiente ne présente aucune contre-indication à la technique Essure®.

Incertitude de la patiente

Grossesse en cours ou datant de moins de 3 mois

Etre en période de post partum ou post abortum de moins de 4 semaines

Hémorragie génitale inexplicée

Infection pelvienne

Cervicite aigue non traitée

Lésion gynécologique maligne

Patiente sous corticostéroïdes

Cavité utérine ou trompe de Fallope anormale

Allergie connue au nickel

Tableau 8: Contre-indication à Essure®

Lors de la première consultation, le praticien se doit d'informer la patiente de l'irréversibilité de la méthode et de lui présenter les autres méthodes de stérilisation (par coelioscopie notamment). Il lui remet un livret d'information, lui fait signer un consentement écrit s'il juge que cette stérilisation est acceptable. Selon la loi du 4 juillet 2001, la patiente doit attendre quatre mois avant l'intervention, ceci lui permet un délai de réflexion.

Il existe un score de stérilisation afin d'évaluer la faisabilité de l'intervention. Si le score est supérieur à 6, la stérilisation peut être réalisée. S'il est inférieur, le dossier de la patiente doit être étudié avec beaucoup d'attention afin de décider de la stérilisation.

	1	2	3	4
Age	35-36	37-38	39-40	>40
Nombre d'enfants	1	2	3	≥4
IVG	Oui			
Age du dernier enfant	≥5 ans			
Méthodes contraceptives utilisées.	1	2	3	
Contre-indication relative à la contraception	Oui			

Figure 22: Score de stérilisation.

Il essaiera de comprendre ce qui ne va pas avec sa contraception actuelle et lui présentera les autres méthodes de contraception disponibles.

Il lui prescrira également un anti-inflammatoire à visée prophylactique que la patiente pourra prendre deux heures avant la pose des implants.

3. La pose

Selon le praticien et l'hôpital où a lieu la stérilisation, certains détails différent tels que le diamètre de l'hystéroscope, la prémédication...

La pose se fait pendant la phase folliculaire soit entre J7 et J14. Ceci permet une ouverture cervicale, un moindre risque de grossesse et un endomètre plus fin avec une meilleure visualisation des ostiums.

A Nantes, pour le placement du dispositif, le praticien utilise un hystéroscope à trois voies de 5,5mm de diamètre extérieur avec du sérum physiologique chauffé à 37°C. Un introducteur est placé dans le canal opérateur, il va permettre de placer le cathéter supportant l'implant dans l'hystéroscope. La pression de perfusion utérine doit pouvoir varier de 50 à 150 mm Hg, elle

est contrôlée par un manomètre avec brassard. Ceci permet de distendre la cavité utérine et donc de faciliter le placement des systèmes Essure® au niveau des ostiums.

A Nantes, dans notre protocole la douleur est évaluée au cours de l'intervention à l'aide d'une échelle analogique cotée de 0 à 10.

L'intervention commence par une inspection méticuleuse de la cavité utérine et le repérage de 2 ostiums. Les systèmes Essure® ne sont ouverts que lorsque la faisabilité de l'intervention est confirmée : absence de pathologie intra-cavitaire et bonne visibilité des ostiums. On introduit doucement l'implant dans l'hystéroscope puis dans l'ostium tubaire jusqu'à la marque repère noire. Le cathéter protecteur est ensuite retiré pour permettre l'expansion du système dans la trompe. Après vérification de la pose satisfaisante du micro-implant, celui-ci est détaché du cathéter introducteur pour permettre l'ancrage dans la trompe. On réalise la même opération du côté opposé et on vérifie le bon positionnement des deux systèmes, avant de retirer l'hystéroscope, en comptant le nombre de spires intra-utérines (bon positionnement pour trois à huit spires).

Si la patiente ressent une douleur trop importante, on réalise une anesthésie complémentaire par diazanalgie (association entre un dérivé morphinique et un dérivé de benzodiazépine). Généralement on utilise du Rapifen®, alfentyl, avec du Diprivan®, propofol.

La patiente peut sortir immédiatement après la pose des systèmes si aucune complication n'a eu lieu lors de l'intervention.

4. Le contrôle [122]

Trois mois après la pose des implants, le chirurgien effectue un contrôle afin de voir si les implants sont bien en place et si l'occlusion des trompes est correcte. Pour cela, il existe différents moyens de contrôle auxquels il peut recourir :

- La radiographie pelvienne (ASP) :

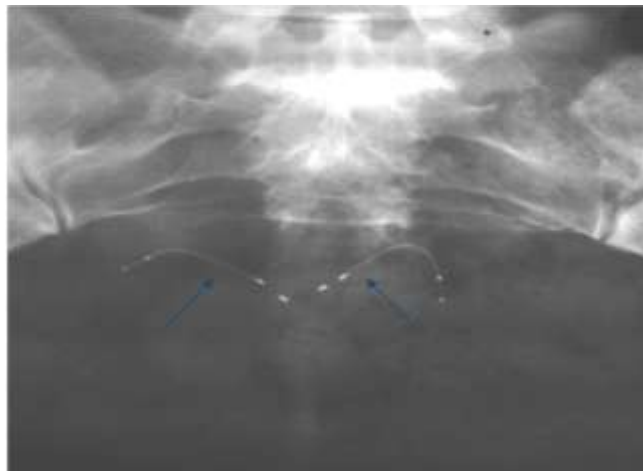


Figure 23: Cliché d'une radiographie d'abdomen sans préparation (ASP).

- L'hystérosalpingographie :

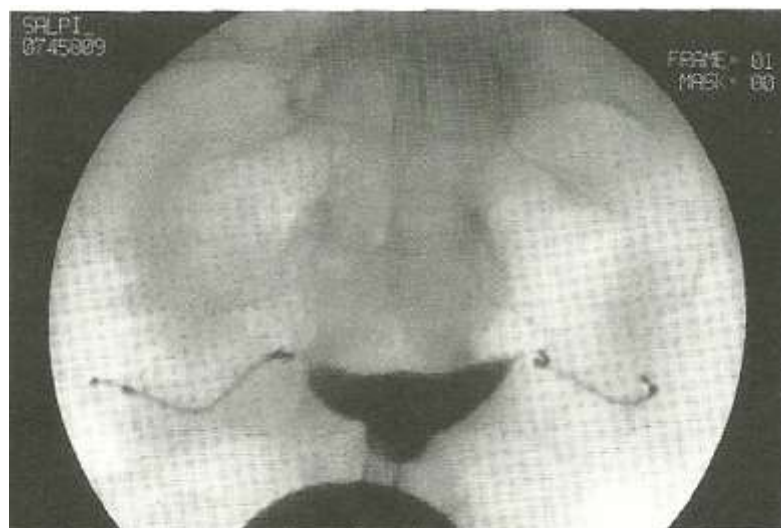


Figure 24: Cliché d'une hystérosalpingographie.

➤ L'échographie pelvienne :



Figure 25: Cliché d'une échographie pelvienne en 2D.

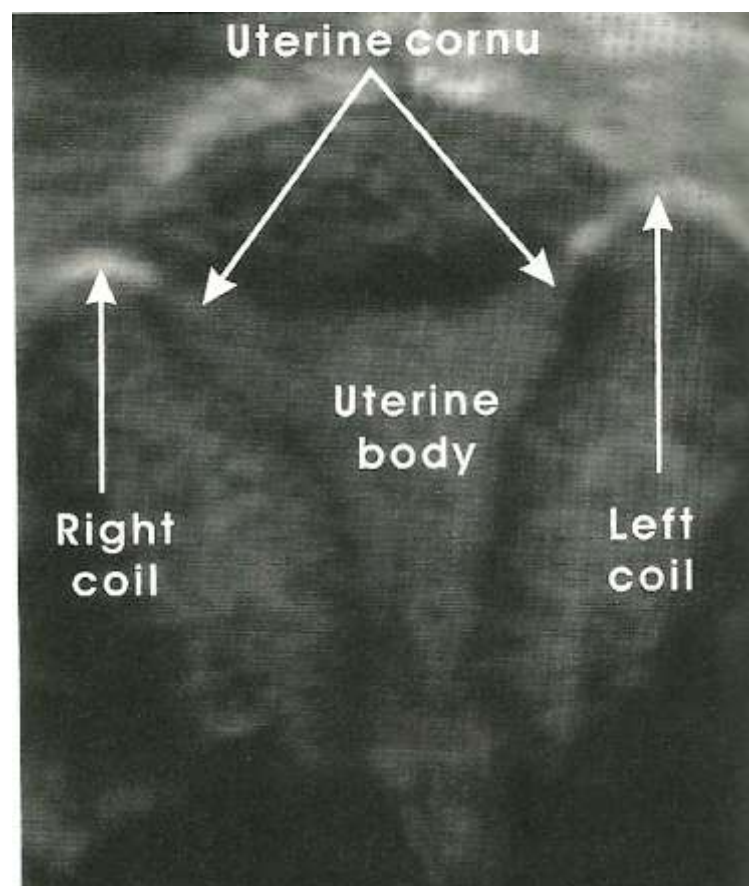


Figure 26: Cliché d'une échographie pelvienne en 3D.

L'échographie présente de nombreux intérêts : c'est un moyen de contrôle peu invasif, sain, bien toléré et peu onéreux. L'HSG est au contraire invasive, inconfortable et présente un risque infectieux ainsi qu'un risque de perforation. De plus elle n'est pas totalement fiable [123], c'est pour cela qu'au CHU de Nantes, elle n'est pas utilisée. Elle peut provoquer des réactions vagales et des saignements.

Dans plusieurs études réalisées, l'échographie apparaît comme une bonne alternative à la radiographie. Sa simplicité et sa reproductibilité lui confèrent une bonne corrélation avec la radiographie. De plus, l'échographie basée sur un fonctionnement par ultra-sons n'est absolument pas nocive pour l'organisme contrairement aux radiations ionisantes qui deviennent néfastes après une certaine dose cumulative. Par ailleurs les échographies en trois dimensions permettent d'augmenter le contraste entre les tissus et les organes et apportent une meilleure appréciation de la taille et des diverses structures en modifiant la résolution.

L'HSG est uniquement recommandée dans les cas de mauvais placements, de placements suspects ou à la suite de difficultés lors de la pose.

L'ASP est seulement recommandée lorsque l'implant n'apparaît pas sur l'échographie. Dans tous les autres cas, l'échographie est suffisante. Cependant en France, l'AFSSaPS demande un contrôle à trois mois par ASP. Un nouveau protocole de contrôle a été suggéré par Vleugels [124].

IV. Série du C.H.U de Nantes

A. Description de la série [121]

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital mère enfant de Nantes. Nous avons étudié le dossier des 249 femmes ayant bénéficié de la méthode de contraception définitive par dispositifs intratubaires pour la période de septembre 2003 à décembre 2007. Sur toutes ces femmes, 168 avaient quarante ans ou plus.

Lors de la première consultation, toutes ces femmes ont été interrogées sur leur motivation à choisir une méthode de contraception définitive. On a également noté les caractéristiques de la population (âge, parité, parcours contraceptif) ainsi que leurs antécédents gynécologiques. Lors de l'opération, nous avons noté la durée de pose, la douleur ressentie par la patiente selon l'échelle Eva, et lors de la visite à trois mois, la satisfaction de la patiente.

La procédure a été réalisée en ambulatoire, en première partie de cycle et sans analgésie dans 163 cas. Dans quatre cas, une anesthésie locale a été nécessaire afin de permettre la pénétration de l'hystéroscope. Dans vingt et un cas, l'opérateur a rencontré des difficultés (synéchies, utérus rétroversé, antécédent de césarienne) mais a pu poser de façon satisfaisante les DIT. Dix patientes ont subi un échec avec une pose unilatérale ou aucune pose de DIT. Sept d'entre elles ont alors été stérilisée par laparotomie et trois ont subi une hystérosalpingographie qui a révélée une occlusion bilatérale des ostiums tubaires. Sur 168 femmes, 158 ont donc bénéficiées de la stérilisation par le système Essure® avec mise en place correcte des deux DIT.

1. La patiente

a. Age

Cent soixante-huit femmes ayant bénéficié d'une tentative de stérilisation par le système Essure® à l'hôpital mère enfant de Nantes avaient quarante ans ou plus soit 64% du panel étudié.

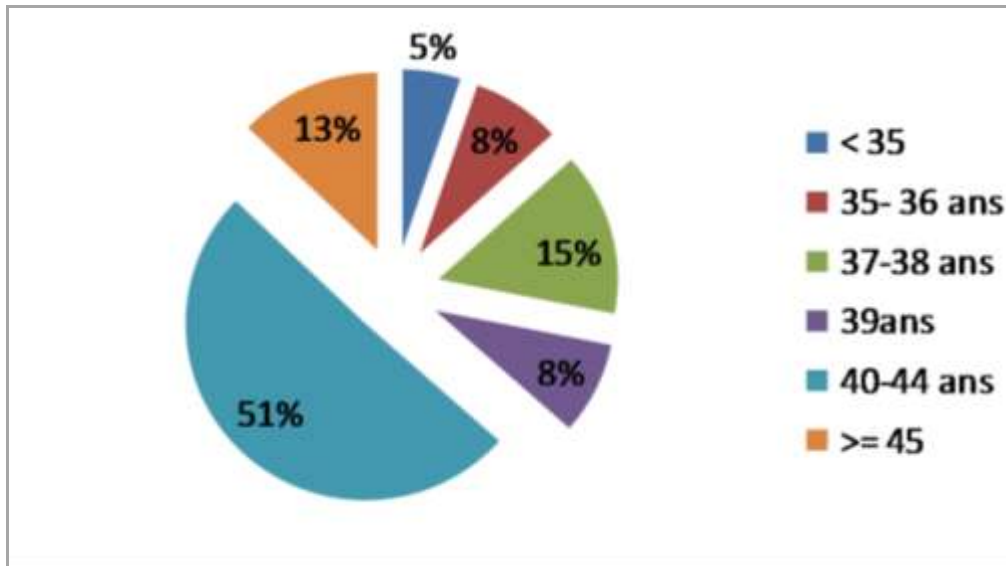


Figure 27: Age des patientes

b. Nombre d'enfant

Parmi ces femmes de quarante ans et plus, le nombre d'enfant va de 0 à 5. On remarque que la majorité a deux ou trois enfants (soit 79% de patientes). En effet, le nombre moyen d'enfants par femme est de 2,6.

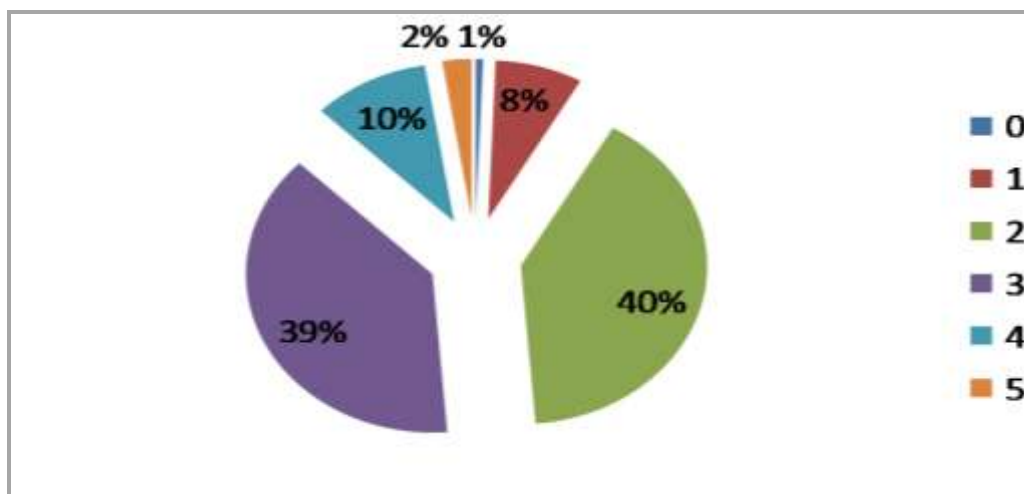


Figure 28: Nombre d'enfant

c. Age du dernier enfant

L'âge moyen du dernier enfant est de onze ans et demi. Le plus jeune ayant huit mois et le plus vieux de vingt-deux ans.

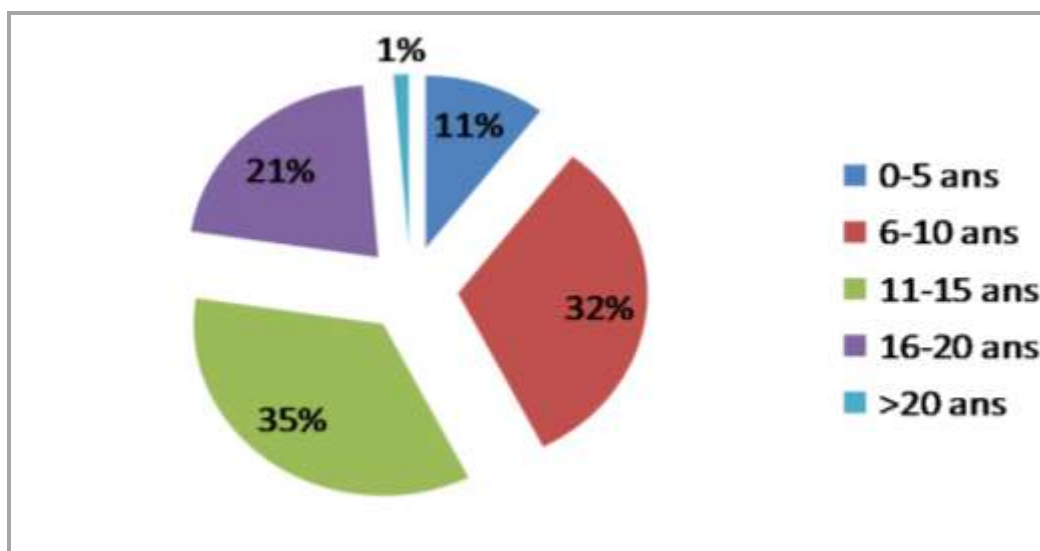


Figure 29: Age du dernier enfant.

d. IVG

Parmi toutes ces patientes, 26% d'entre elles ont subi au moins une interruption volontaire de grossesse avant d'accepter la méthode Essure®.

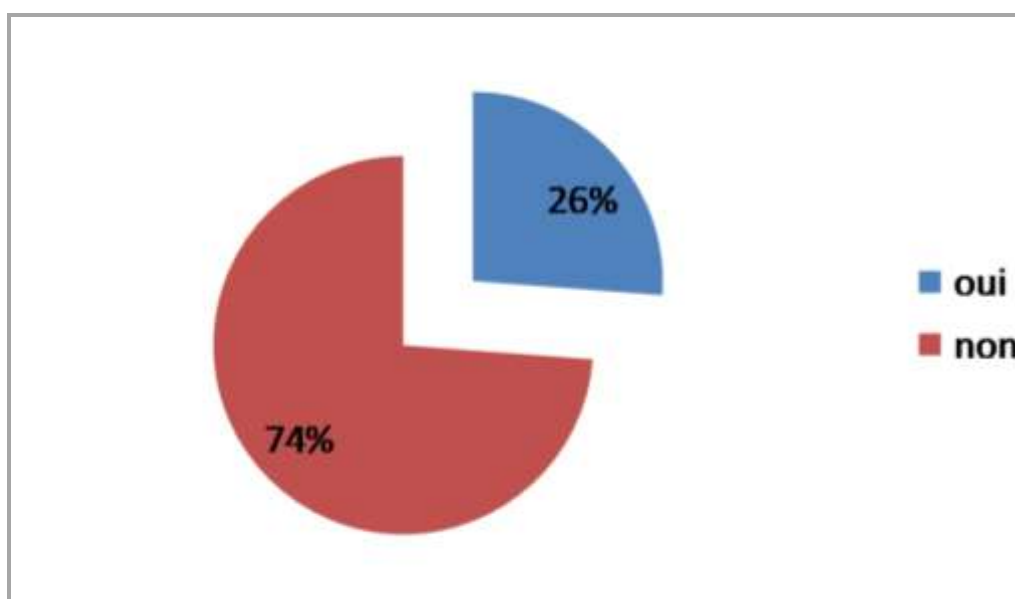


Figure 30: IVG.

2. Le parcours contraceptif

Dans ce travail nous essayons de comprendre pourquoi les femmes ont choisi la stérilisation. En effet, un large choix de contraceptifs existe. Nous avons donc étudié leur parcours contraceptif, et les difficultés qu'elles ont pu rencontrées.

a. Première contraception

La majorité des femmes ont eu comme première contraception un oestroprogestatif (63%) ou l'utilisation d'un dispositif intra utérin (30%).

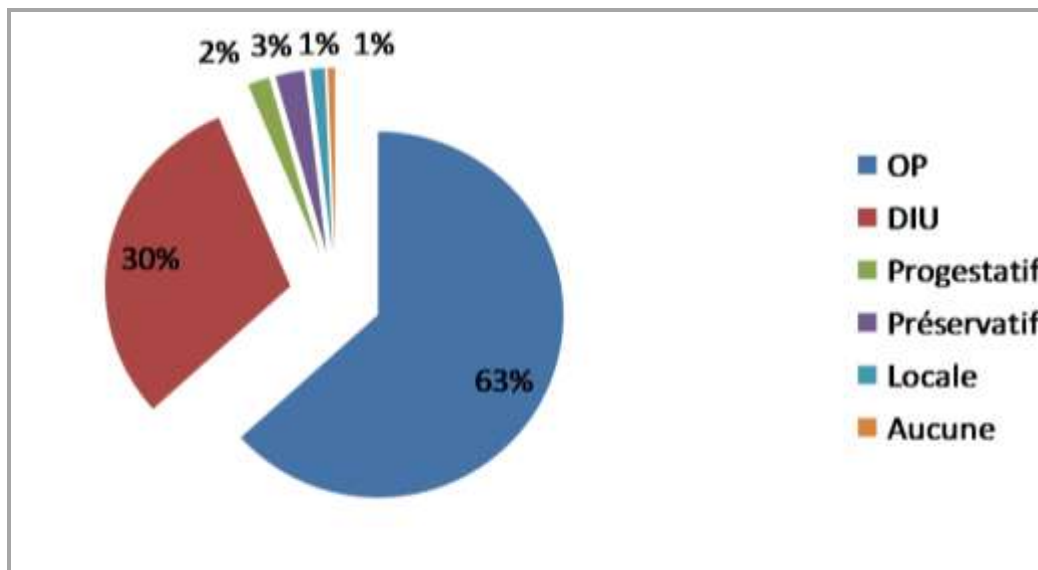


Figure 31: Première contraception.

b. Nombre de contraceptions utilisées

Ces femmes ont en moyenne utilisée 2,3 méthodes de contraceptions (entre une à cinq) avant de choisir la stérilisation par DIT. Quarante-deux pour cent d'entre elles en ont utilisé deux et vingt-sept pour cent en ont essayé trois. Un pour cent n'en a essayé aucune : ceci correspond à des patientes présentant une contre-indication relative à la grossesse.

Seulement vingt et une femmes soit 12,5% ont essayé la séquence pilule oestroprogestative/ microprogestatifs/ dispositif intra-utérin avant de se faire stériliser.

20% de ces femmes n'ont jamais eu de DIU. Elles l'expliquent par une cause religieuse (attribution non justifiée d'un effet abortif du stérilet), par une peur de l'échec voire même la peur du corps étranger. Ceci peut sembler paradoxal étant donné que ces femmes demandent une stérilisation par dispositifs intratubaires.

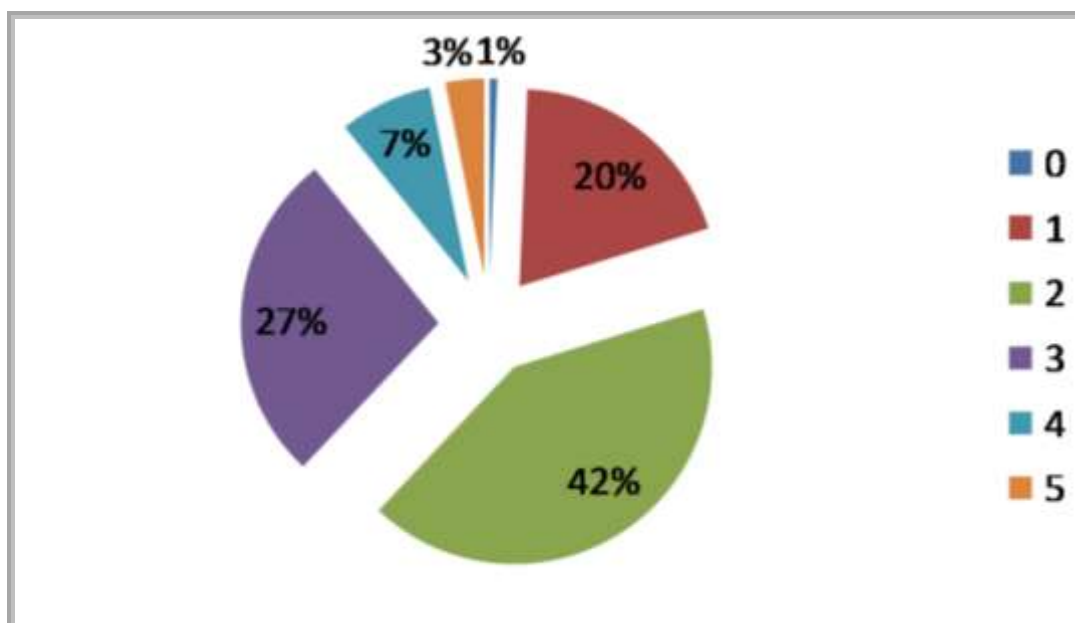


Figure 32: Nombre de contraceptions utilisées.

c.OP puis...

Elles sont soixante et onze à avoir eu un oestroprogestatif comme premier contraceptif. Vingt deux d'entre elles ont utilisée uniquement cette méthode de contraception. Parmi les quarante neuf patientes restant, 61 % ont essayées au moins deux méthodes après les OP.

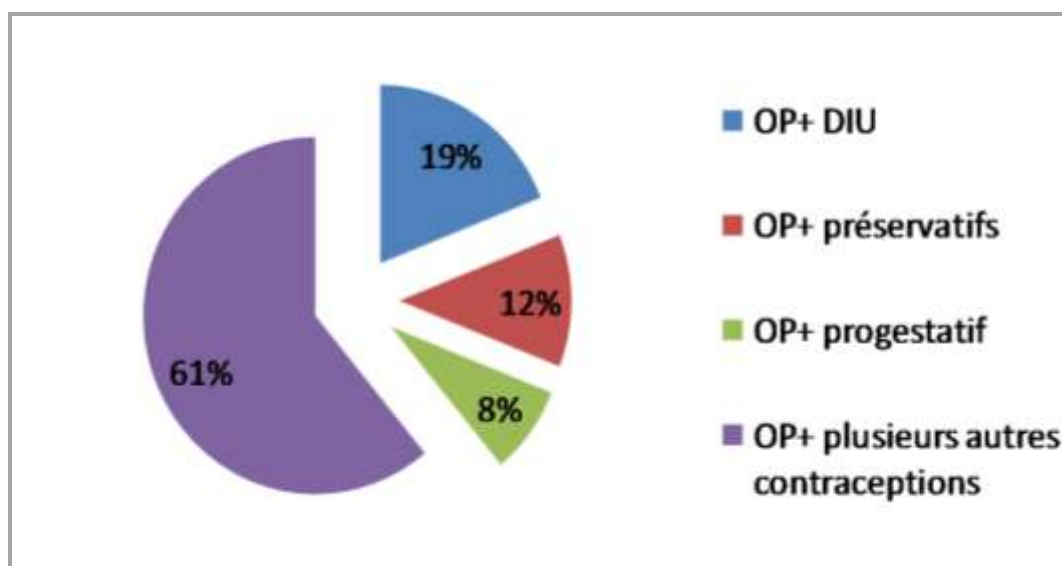


Figure 33: OP puis...

d. DIU puis...

Les femmes ayant utilisé un DIU en première intention sont cinquante. Seule une patiente n'a utilisé que cette méthode comme contraception. Un tiers d'entre elles ont essayé les oestroprogestatifs par la suite. Quarante-quatre pour cent de ces femmes ont utilisé au moins deux méthodes après le DIU.

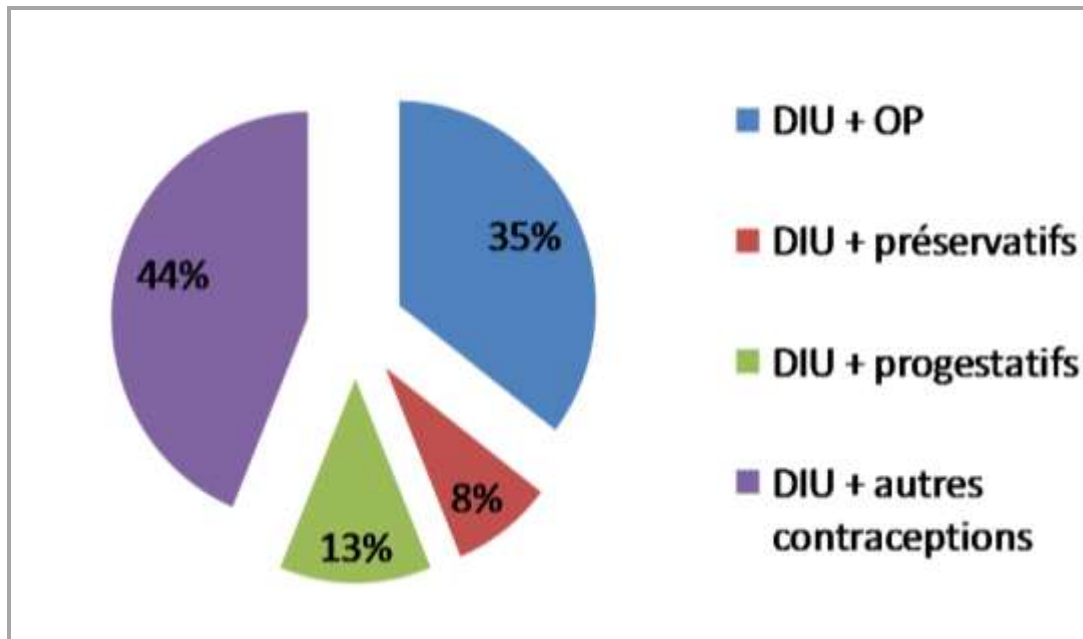


Figure 34: DIU puis...

e. Dernière contraception avant la mise en place des DIT.

La dernière contraception utilisée avant la stérilisation par DIT est la pilule oestroprogestative dans 39% des cas et dans 18,8% le préservatif. Viennent ensuite les méthodes dites naturelles c'est-à-dire la méthode Billings, Ogino, les diaphragmes, les ovules et les spermicides. Les DIU ne sont utilisées que par 7% des femmes.

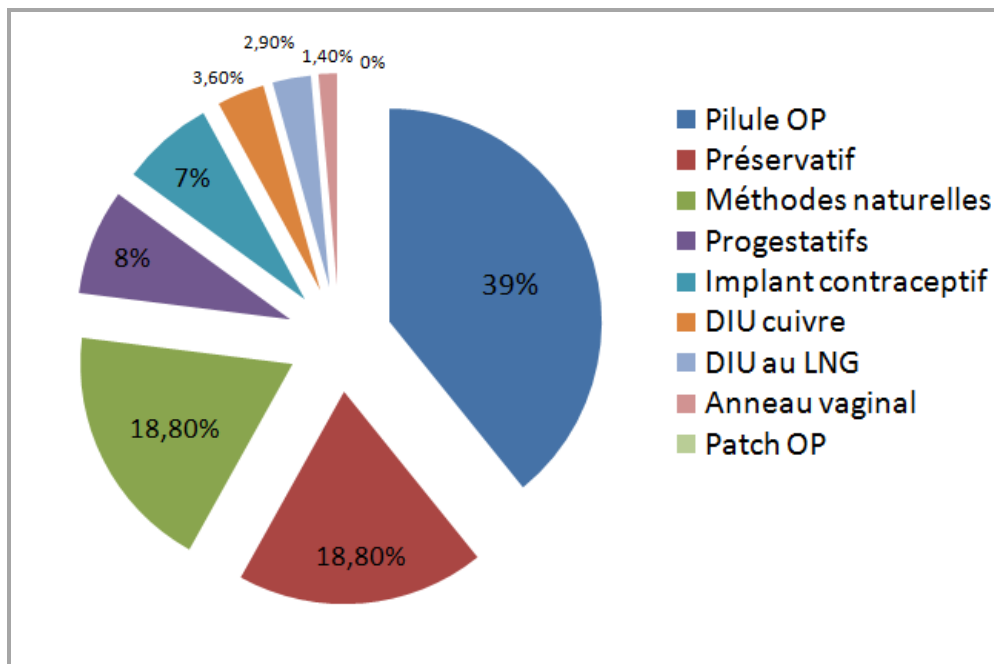


Figure 35: Dernière contraception.

f. Motifs du choix de la contraception définitive.

Lorsqu'on a demandé aux femmes de plus de quarante ans désireuses de se faire stériliser par mise en place de DIT la raison de leur choix, 46% d'entre elles ont abordé les effets indésirables rencontrés avec leur contraception présente ou passée. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont l'oubli des pilules oestroprogestatives, la mauvaise observance et la prise de poids sous progestatifs, les saignements induits par les stérilets et par l'implant progestatif et la contrainte de l'usage du préservatif.

Type contraceptif	Effet indésirable le plus rapporté	Autres effets indésirables moins fréquemment rapporté
Oestroprogestatifs	Oubli	HTA, phlébite, métrorragies, troubles métaboliques, céphalées, embolie pulmonaire, migraines, dépression, diminution de la libido, insuffisance veineuse
Microprogestatifs	Observance	Aménorrhée, spotting, cholestase
Macroprogestatifs	Prise de poids	Pilosité, acné, dépression
DIU cuivre	Ménorragies	Anémie, endométriose, Grossesse extra-utérine, expulsion
DIU lévonorgestrel	Métrorragies	Diminution de la libido
Implant contraceptif	Saignements	Prise de poids, douleur au niveau du bras
Préservatif	Contrainte	Peur de la grossesse, allergie au latex

Tableau 9: Effets indésirables des méthodes contraceptives recensés chez les femmes de plus de quarante ans.

Pour 22% de ces femmes, elles disent en avoir assez de la contraception en général et de leur contrainte (effet « ras-le-bol »). Elles désirent ne plus avoir à s'en préoccuper.

Pour 12% d'entre elles, c'est une contre-indication à une méthode contraceptive qui les a décidées à s'orienter vers la stérilisation. Nous avons rencontré des femmes avec un antécédent d'accident vasculaire cérébral, avec de l'hypertension artérielle, avec un tabagisme actif, ayant eu une grossesse extra-utérine ou une salpingite secondaire à un dispositif intra-utérin.

Dans 10% des cas, c'est suite à un échec de contraception ayant entraîné une grossesse et dans certains cas une interruption volontaire de grossesse.

Pour 8% de ces femmes, c'est la volonté d'une contraception définitive sans autre explication.

Enfin dans 2% des cas, c'est une contre-indication à la grossesse elle-même. Nous avons eu une patiente atteinte de purpura thrombopénique, une greffée cardiaque et une patiente avec une valve cardiaque.

3. Déroulement de l'intervention

La stérilisation hystéroscopique est une intervention rapide de huit minutes en moyenne, pouvant prendre entre deux et trente-six minutes. La patiente tolère bien cette intervention puisque la douleur maximale moyenne ressentie est de 4,9 sur une échelle Eva (l'échelle visuelle analogique), certaines n'ont ressentie aucune douleur et d'autres une douleur de neuf. De plus, la douleur moyenne en fin d'intervention est de 1,9 avec également des patientes n'ayant aucune douleur et d'autres atteignant le niveau 8,5.

Lors du contrôle à trois mois, 119 patientes sont très satisfaites de la procédure soit 76,2%. 26 sont satisfaites soit 16,6% : elles se plaignent le plus souvent de métrorragies paroxystiques ou d'une gêne pelvienne. Une seule patiente est peu satisfaite, elle se plaint de la sensation de corps étranger dans la cavité utérine. Enfin, 10 patientes ne sont pas satisfaites (soit 6,4%), ce qui s'explique par l'échec de mise en place qu'elles ont subies.

4. Echec de la méthode.

Pour notre étude, nous avons étudié 249 dossiers. Nous avons décidé d'analyser uniquement les patientes de quarante ans et plus. Cependant, parmi les autres patientes, un échec de stérilisation a eu lieu. Cette femme âgée de 39 ans au moment de la stérilisation, mère de trois enfants, fumeuse a demandé à se faire stériliser. Elle avait au préalable essayé le DIU sous lequel elle a eu des ménorragies importantes. La contraception oestroprogestative lui est contre-indiquée pour son tabagisme actif.

L'intervention a donc eu lieu avec dosage des β -HCG la veille. La mise en place du DIT s'est faite sans difficulté du côté gauche, l'ostium du côté droit était mal visualisé. Un contrôle est effectué le jour de l'intervention et à 3 mois par hystérosalpingographie indiquant la mise en place des DIT des deux côtés. Cependant, 5 mois après l'intervention, la patiente présente une grossesse spontanée, et pratiquera une IVG.

B. Discussion

Depuis la loi du 4 juillet 2001, la stérilisation est légalisée en France et un grand nombre de femmes y a recours. La stérilisation par méthode hystéroscopique est un outil intéressant puisqu'elle peut être réalisée en ambulatoire, sans anesthésie et très rapidement. Il nous a paru intéressant de connaître la motivation des femmes de plus de quarante ans, qui présentent un risque accru aux méthodes contraceptives actuelles, à adopter la méthode de stérilisation par micro-implants tubaires. Nous avons également évalué la satisfaction des patientes ainsi que la durée opératoire et la douleur ressentie.

Il ressort de cette étude plusieurs biais dont le principal est l'effectif de l'échantillon. Deux cent quarante patientes ont bénéficié de cette méthode entre septembre 2003 et décembre 2007 mais seules 168 patientes avaient plus de quarante ans. Elle a l'avantage d'être prospective avec une homogénéité dans l'anamnèse et la prise en charge des patientes.

L'étude nous montre que dans la plupart des cas, les effets indésirables des différentes méthodes de contraception utilisées (45,9%) ainsi que le souhait de ne plus avoir à se soucier de la contraception (22,9%) ont motivé les femmes de plus de quarante ans à adopter la stérilisation définitive.

En général, les femmes de plus de quarante ans ont assouvi leur désir d'enfants et souhaitent une contraception fiable, définitive et non astreignante de surcroît. De plus, il est démontré qu'après quarante ans, les risques liés à la contraception, notamment oestroprogestative, devenaient significatifs (risque thromboembolique, cancer du sein...). La facilité de la stérilisation par la méthode des micro-implants tubaires (DIT) pose la question de la continuation des méthodes contraceptives chez les femmes de plus de quarante ans. La conférence de l'Eshre à Capri en 2008 suggère d'ailleurs que les contraceptions non hormonales soient préconisées dans cette tranche d'âge. Or en 2000, en France 28% des femmes de 40 à 44 ans utilisaient une association oestroprogestative à titre de contraceptif.

Dans notre étude, la dernière contraception utilisée avant l'intervention était la pilule oestroprogestative dans 39% des cas suivi par l'usage des préservatifs (18,8%). Dans l'étude de Grosdemouge et al., la dernière contraception utilisée avant stérilisation par DIT est une contraception orale dans 55% des cas, ce qui est plus élevé que dans notre étude où il est de 39% puisque nous n'avons pris en compte que les patientes de quarante ans et plus, chez qui les risques liés à ce mode de contraception est plus élevé. Contre toute attente, seulement 7% des

femmes étaient porteuse d'un stérilet. Ce taux est en dessous de ce qui est décrit en France. En effet, en 2000 en France, près de 30% des femmes de 40 à 44 ans utilisaient un DIU.

Cette étude laisse penser que la stérilisation tubaire par hystéroscopie est une excellente alternative aux méthodes de contraception classique dont les risques sont accrus à partir de quarante ans. C'est une méthode rapide, huit minutes en moyenne, dont la tolérance est bonne puisque la douleur ressentie au cours de l'intervention est en moyenne de 4,9. L'Eva est de 0 à 6 dans 78% des cas, la douleur maximale ressentie est donc modérée et acceptable dans la plupart des cas. La procédure est mal tolérée dans 22% des cas. En fin de procédure, la douleur résiduelle moyenne est modeste et évaluée à 1,9 sur une échelle Eva. 97% des femmes ont une Eva acceptable entre 0 et 6. Ces données sont équivalentes aux séries publiées dans lesquelles le taux d'acceptabilité de la procédure varie de 88 à 96% [125]. Elles ont montré qu'en période postopératoire immédiate, la douleur était significativement moins importante que lors d'une laparoscopie pour stérilisation tubaire. Sans anesthésie, elle ne présente que peu de contraintes et a peu d'effets indésirables connus (en dehors des risques classiques de l'hystéroscopie, perforation, migration, expulsion...).

La procédure est rapide puisque dans 65% des cas elle dure moins de dix minutes [126]. Ont également évalué le temps de pose moyen à 11,09 minutes.

Globalement, à trois mois, 93% des patientes ayant bénéficié de la méthode se disent satisfaites ou très satisfaites et la conseilleraient. Cette méthode semble d'ailleurs donner un taux de satisfaction plus important que la stérilisation laparoscopique. Ces données sont en accord avec celles d'Arjona *et al* [127] et celle de Scarabin *et al* [128]. Qui décrivent un haut degré de satisfaction chez les patientes [129] décrivent un taux de satisfaction de 96%. La technique sans anesthésie est maintenant recommandée. La tolérance de l'intervention augmente avec l'expérience du chirurgien.

Plusieurs échecs de la technique ont été décrits, mais les grossesses restent néanmoins exceptionnelles. En 2007, Lévy *et al*. [130] ont publié 64 grossesses après stérilisation par micro-implants tubaires. Quarante six pour cent d'entre elles sont survenues chez des patientes n'ayant pas fait le suivi à trois mois pour vérifier le bon positionnement des micro-implants. Ils décrivent un taux de 1,28 grossesse sur 1000.

V. Discussion sur l'intérêt du produit et sur la rôle du pharmacien.

Les soins en matière de contraception ne se limitent pas à une méthode anticonceptionnelle. En effet, les patientes doivent avoir accès à des renseignements pertinents ainsi qu'un accès à une vaste gamme de moyens de contraception sûrs et efficaces. Les professionnels de santé doivent pouvoir aider les patients à choisir et à utiliser un moyen de contraception selon leur besoin, leur mode de vie... En proposant aux patientes un vrai choix quant à leur contraception, on augmente la probabilité qu'elles soient satisfaites du moyen choisi. Le pharmacien est un maillon important dans la chaîne d'information qui encadre la contraception. Il rappelle et accompagne chaque délivrance de prescription de conseils et d'informations nécessaires à une bonne observance. Il doit donc avoir une bonne connaissance des différentes techniques existantes afin de pouvoir conseiller au mieux la patiente.

L'efficacité en matière de prévention de la grossesse constitue l'un des principaux facteurs influençant le choix d'un moyen de contraception. La stérilisation présente une grande efficacité et n'est pratiquement pas affectée par les paramètres propres à l'utilisateur. Cependant elle présente un caractère irréversible et nécessite donc un bon encadrement psychologique auquel le pharmacien participe à toutes les étapes du processus.

Le pharmacien est le premier professionnel de santé de proximité. Il a connaissance des antécédents et des traitements de ces patientes. Il peut ainsi constater les problèmes d'observance selon la fréquence de dispensation des ordonnances, et ainsi proposer une alternative contraceptive en accord avec le médecin voire la stérilisation si la patiente exprime son désir de ne plus procréer. Il peut l'informer de l'existence des implants Essure®. Il peut insister sur l'intérêt thérapeutique que présente cette technique, particulièrement en cas d'incompatibilité de contraception hormonale avec la santé de la patiente ou avec un éventuel traitement de fond d'une pathologie (effet inducteur ou inhibiteur de certains médicaments tels que les antiépileptiques).

Il faut expliquer à la patiente sous contraception orale, les risques métaboliques et les contre-indications que ces femmes ignorent le plus souvent. Les accidents les plus encourus sont les accidents thromboembolique c'est-à-dire l'infarctus du myocarde, les AVC, les thromboses veineuse pouvant aller jusqu'à l'embolie pulmonaire. Ce sont donc des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Il semble important que le pharmacien en parle à la patiente

pour que celle-ci prenne conscience de l'importance de son traitement, et des effets qu'il a sur l'ovulation mais aussi sur l'ensemble de l'organisme.

Les contre-indications les plus importantes sont également à prendre en compte et à exprimer à la patiente lors d'un entretien. Le tabagisme est l'un des facteurs de contre-indication que l'on peut modifier ainsi que l'obésité chez certaines femmes. Les autres contre-indications telles que le diabète, les antécédents d'accident thromboembolique, l'épilepsie peuvent être évoquées selon la patiente.

Pour les femmes sous DIU, le pharmacien se doit de leur rappeler qu'ils n'ont pas qu'une action anti-nidatoire. Il faut leur préciser (surtout pour le DIU au LNG) que le stérilet a des conséquences sur l'organisme entier, et qu'ils existent donc des contre-indications ainsi que des précautions d'emploi. L'usage concomitant d'aspirine à forte dose (plus de 3 grammes par jour) ou d'anti-inflammatoire à long terme est contre-indiqué. En effet, le stérilet engendre une réaction inflammatoire qui permet de réduire le risque de nidation. La réduction de cette inflammation par anti inflammatoire à long terme ou à fortes doses compromettrait son efficacité.

Il semble que le pharmacien est l'un des professionnels de santé à qui se confie le plus facilement les patients. En effet, la pharmacie est un lieu où les horaires d'ouvertures sont importants (en moyenne 9 heures par jour, 6 jours sur 7), où la patiente peut venir sans rendez-vous et sera conseillée de la manière la plus adaptée. Elle pourra ainsi confier les effets indésirables rencontrés, les problèmes d'observance... Le suivi a lieu au quotidien, qui plus est pour la contraception pour laquelle les gynécologues prescrivent généralement pour un an... La patiente n'a donc aucun contact avec son spécialiste pendant une longue période, période pendant laquelle des changements de tous types peuvent survenir (dans le couple, changement métaboliques ou encore hormonaux).

Dans notre métier, il semble important de pouvoir conseiller au moment voulu la patiente. On peut, chez les femmes de plus de trente-cinq ans, leur expliquer les différents types de contraception existant et les plus adaptés surtout à leur profil médical. De nombreuses femmes ne savent pas correctement utiliser leur contraception. On s'en rend compte très régulièrement à l'officine, où certaines femmes viennent chercher leur pilule qu'elles auraient du prendre la veille au soir, en pensant que la contraception est encore efficace. Le pharmacien se doit donc de poser les questions adéquates à chaque délivrance, d'expliquer de façon bien claire le mode

d'administration et la posologie à la patiente dans le but d'optimiser l'utilisation du médicament.

VI. Conclusion

La technique de stérilisation Essure® constitue une innovation chirurgicale et marque une profonde évolution de l'environnement obstétrical et de la prise en charge de la contraception en France et dans toute l'Europe.

La mise en place des DIT par hystéroscopie est la solution la plus aboutie concernant la voie d'abord transcervicale ; elle est fiable, simple, rapide, bien tolérée. Elle bénéficie d'un recul de plusieurs années montrant une remarquable efficacité. Cette voie d'abord permet d'éviter les risques inhérents à l'anesthésie générale et à l'incision. Elle doit être considérée comme irréversible et inciter à la plus grande prudence lors des démarches par les patientes même si désormais la Fécondation In Vitro (FIV) est envisageable.

Il semble important que les femmes sachent l'importance de leur décision et l'irréversibilité de cette méthode. Elles ne doivent pas penser qu'une FIV sera une possibilité post-stérilisation en cas de regrets.

Table des figures

Figure 1: Anatomie générale de l'appareil reproducteur féminin.....	11
Figure 2: Photographie coelioscopique d'un utérus, trompe et ovaire droit.....	12
Figure 3: Variations physiologiques lors du cycle menstruel	14
Figure 4: L'axe hypothalamo-hypophysaire chez la femme.	15
Figure 5: Les estrogènes	18
Figure 6: Dispositif transdermique.	25
Figure 7: Nuvaring®.....	28
Figure 8: Nuvaring® plié.....	28
Figure 9: Un implant.....	32
Figure 10: Les différentes formes de stérilet	35
Figure 11: Un préservatif masculin avec réservoir	42
Figure 12: Le préservatif féminin	43
Figure 13: Un diaphragme	45
Figure 14: Une cape cervicale.....	45
Figure 15: Position du diaphragme	46
Figure 16: Les jours interdits	51
Figure 17: Stérilisation par pose de clip.....	69
Figure 18: Stérilisation par pose d'anneau	69
Figure 19: Système Essure® complet.....	72
Figure 20: Implant déployé Essure®	73
Figure 21: La réaction tissulaire à différentes étapes.....	75
Figure 22: Score de stérilisation.	78
Figure 23: Cliché d'une radiographie d'abdomen sans préparation (ASP).....	80
Figure 24: Cliché d'une hystérosalpingographie.....	80
Figure 25: Cliché d'une échographie pelvienne en 2D.	81
Figure 26: Cliché d'une échographie pelvienne en 3D.	81
Figure 27: Age des patientes.....	84
Figure 28: Nombre d'enfant	84

Figure 29: Age du dernier enfant.....	85
Figure 30: IVG.....	85
Figure 31: Première contraception.....	86
Figure 32: Nombre de contraceptions utilisées.....	87
Figure 33: OP puis.....	87
Figure 34: DIU puis.....	88
Figure 35: Dernière contraception.....	89

Table des tableaux

Tableau 1: Pilules oestroprogestatives par voie orale disponible en France en septembre 2009.	21
Tableau 2: Micropilules progestatives.....	30
Tableau 3: Macroprogestatifs.....	31
Tableau 4: Les différents stérilets au cuivre.....	34
Tableau 5: Stérilet au lévonorgestrel.	36
Tableau 6: Risques des grossesses tardives. [80]	56
Tableau 7: Méthode de contraception dans le monde chez les 40-44 ans (%).	58
Tableau 8: Contre-indication à Essure®	77
Tableau 9: Effets indésirables des méthodes contraceptives recensés chez les femmes de plus de quarante ans.....	90

Annexe 1

Reproduction à l'identique des deux formulaires relatifs à la stérilisation à visée contraceptive (Copie effectuée par le CNGOF)
Un exemplaire de chaque formulaire dûment complété doit être conservé par le médecin et par le patient

Annexe 1

Attestation de consultation médicale préalable
à une stérilisation à visée contraceptive

Première consultation médicale (modèle d'attestation proposé)
exemplaire destiné à la/au patient(e)

1- Je soussigné(e) _____ certifie :

• avoir sollicité le Dr _____, afin qu'il réalise sur moi une stérilisation à visée contraceptive pour les raisons dont nous avons discuté, ce jour ;

• avoir reçu de sa part une information sur :

- les différents moyens contraceptifs adaptés à ma situation,
- la stérilisation : les techniques proposées, les contre-indications éventuelles, les risques d'échecs et d'effets indésirables, les conséquences de l'intervention et notamment son caractère à priori irréversible ;

• avoir reçu un dossier d'information ;

• avoir été informé(e) de la nécessité de respecter un délai de 4 mois entre la présente consultation et la signature du consentement préalable à l'intervention.

Date

Signature

2- Je soussigné(e) Dr _____ certifie avoir été saisi(e) par M. _____ d'une demande de stérilisation à visée contraceptive, avoir été informé(e) des motifs de sa demande, lui avoir délivré une information complète sur cette intervention dans les conditions prévues par l'article 26 de la loi n°2001-588 4 juillet 2001, lui avoir remis un dossier d'information écrit.

Date

Signature

Annexe 2

Consentement à la réalisation
d'une stérilisation à visée contraceptive

Article 26 de la loi n°2001-588 du 4 juillet 2001-
article 2123-1 du code de la santé publique
exemplaire destiné à la/au patient(e)

Je soussigné(e) _____ déclare :

• avoir reçu une information complète sur la stérilisation à visée contraceptive ;

• confirmer librement ma demande d'intervention formulée le ____ / ____ / ____ auprès du Dr _____ ;

• avoir la possibilité de retirer ce consentement à tout moment avant l'intervention (article L. 1111-4 du code de la santé publique).

Date

Signature

Extrait du livret **Stérilisation à visée contraceptive** - Direction Générale de la Santé éditeur 2008

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Lader D, Hopkins G. *Contraception and Sexual Health, 2007/08*. Cardiff, UK: Office for National Statistics, 2003, 2008, 1-72; <http://www.statistics.gov.uk> (dernière consultation: 29/12/2008)
- [2]. Picod G., Coulon C., Lambaudien E. Stérilisation tubaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie, 738-A-20, 2007.
- [3]. Andersen AMN, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320: 1708-1712.
- [4]. Heffner LJ. Advanced maternal age- how old is too old? *N Engl J Med* 2004; 351: 1927-1929.
- [5]. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, Syverson CJ. Pregnancy-related mortality surveillance – United States, 1991-1999. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1-8.
- [6]. Cleary-Goldman et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983-990.
- [7]. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727-733.
- [8]. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 140-148.
- [9]. Le corps humain 5^{ème} édition. Ed de Boeck. L'appareil génital féminin, p369- 379.
- [10]. La contraception hormonale. Le moniteur des pharmacies. Cahier II du n° 2411 du 15/09/2001.
- [11]. Physiologie humaine 2^{ème} édition. Ed de Boeck. Le système reproducteur chapitre 18, p601-628.
- [12]. Serfaty D. *Contraception Hormonale*. In : *Contraception*. Masson, Paris, 3^{ème} édition, 2007, p80-99.
- [13]. World Contraceptive Use, Wall Chart United Nations. Population Division: 2003.

- [14]. Dorosz 28^{ème} édition, 2009. *Contraception hormonale : Oestroprogestatifs*. p 876-878.
- [15]. Graesslin O., Quereux C. Mise au point sur la contraception. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; 34 : 529-556.
- [16]. Serfaty D, Gabriel R. *Pilules estroprogestatives*. In : *Contraception*. Masson, Paris, 2^{ème} édition, 2002, p70-90.
- [17]. Gallo MF, Grimes DA, Schultz KF, et al. Combination contraceptives ; effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2003.
- [18]. Moreno V, Bosch FX, Manoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with Human Papillomavirus infection. The IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359: 1085-1092.
- [19]. Skegg DC. Oral contraceptives, parity and cervical cancer. *Lancet* 2002; 359: 1080-1081.
- [20]. Cogliano V, Grosse Y, Baan R, et al. WHO International Agency for Research on Cancer. Carcinogenicity of combined oestrogen-progestagen contraceptives and menopausal treatment. *Lancet Oncol* 2005; 6 : 552-553.
- <http://oncology.thelancet.com>
- [21]. *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*, 1996.
- [22]. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Afssaps, ANAES, Inpes (Décembre 2004)
- [23]. Fiche RCP Qlaira® distribué par le laboratoire Bayer, août 2009.
- [24]. Audet M, Moreau M, Koltun W, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC et al. for the Ortho Evra/ Evra 004 study group. Evaluation of contraception efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001; 285: 2347-2354.
- [25]. Sibai BM, Odland V, Meador ML et al. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch. *Fertil Steril* 2002; 77: S19-S26.
- [26]. Nuvaring® Résumé des caractéristiques du produit (RCP)
- [27]. Dieben TOM, Roumen FJ, Apter FD. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 583-593.

- [28]. Roumen FJ, Apter FD, Mulders TMT, Dieben TOM. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and éthinylœstradiol. *Human Reproduction* 2001; 16: 469-475.
- [29] Mulders MT, Dieben TO, Coeling Bennink HJ. Ovarian function with a novel combined contraceptive vaginal ring. *Human Reproduction* 2002; 17: 2594-2599.
- [30]. Dorosz 2009, 28^{ème} édition. *Contraception hormonale (IV): Progestatifs microdosés en traitement continu*. p 880-881.
- [31]. Dorosz 2009, 28^{ème} édition. *Progestatifs de synthèse*. p 896-897.
- [32]. Dorosz 2009, 28^{ème} édition. *Contraception hormonale (V) : Progestatifs en implant SC à très longue durée d'action*. p 882.
- [33]. Stanford J, Mikolajczyk R. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1699-1708.
- [34]. Dorosz 2009, 28^{ème} édition. *Contraception locale (IV): Dispositifs intra-utérins ou DIU ou Stérilets*. p 874-875.
- [35]. Milsom I, Anderson K, Jonasson K, Linstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1995; 52: 175-179.
- [36]. Pakarinen P, Toivonen J, Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin Reprod Med* 2001; 19: 365-372.
- [37]. Istre O, Trolle B. Treatment of menorrhagia with the lévonorgestrel intrauterine system versus endometrial resection. *Fertil Steril* 2001; 76: 304-309.
- [38]. Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine lévonorgestrel-releasing system: a follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 716-721.
- [39]. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1999; 49: 56-72
- [40]. Jarvela I, Tekay A, Jouppila P. The effect of a lévonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod* 1998; 13: 3379-3383.

- [41]. Black A, O'Grady T, Pymar H. Contraception hormonale ne contenant qu'un progestatif. *J Obstet Gynaecol Can* 2004 ; 26 : 275-282.
- [42]. Dorosz 2009, 28ème édition. *Contraception hormonale (VI): Progestatifs injectables en IM à longue durée d'action*. 883.
- [43]. Dorosz 2009, 28ème édition. *Contraception hormonale (III): Progestatifs pour contraception d'urgence*. 879.
- [44]. RCP de Ellaone®
- [45]. Bounds W. Contraceptive efficacy of the diaphragm and cervical caps used in conjunction with a spermicide. A fresh look at the evidence. *The British Journal of Family Planning* 1994; 20: 84-87.
- [46]. Bulletin médical de l'IPPF (*International Planned Parenthood federation*) 1994; 28: 1-2.
- [47]. *Contraceptive technology Update*. Research eyes use of OTC "disposable diaphragm". *Contraceptive Technology Update*, October 2003; 115-116.
- [48]. Organisation Mondiale de la Santé. *Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de methods contraceptives*. Troisième édition 2005. OMS, Genève.
- [49]. Kovalevsky G, Polaneczky M. An analysis of Today sponge. *Contraceptive Technology Update* April 2004 (Supplement).
- [50]. Serfaty D. Contraception vaginale et intra-utérine. *La Revue du Praticien* 1995 ; 45 : 2407-2415.
- [51]. Kuyoh MA, Toroitich-Ruto C, Grimes DA, *et al*. Sponge versus diaphragm for contraception : a cochrane review. *Contraception* 2003 ; 67 : 15-18.
- [52]. Arevalo M, Jennings V, Sinai I. Efficacy of a new method of family planning : the standard days method. *Contraception* 2002; 65: 333-338.
- [53]. Gribble JN, Jennings V, Nikula M. Mind the gap: responding to the global funding crisis in family planning. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30 (3): 155-157.

- [54]. Grimes DA, Gallo MF, Grigorieva V, *et al.* Fertility awareness-based methods for contraception: systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2005; 72: 85-90.
- [55]. Jennigs V, Sinai I. Further analysis of the theoretical effectiveness of the TwoDay method of family planning. *Contraception* 2001; 64: 149-153.
- [56]. *Le Moniteur des Pharmacies*, cahier II du n°2580 du 30 avril 2005.
- [57]. Kirkwood TBL. Ovarian ageing and the general biology of senescence. *Maturitas*.1998; 30: 105-111.
- [58]. Gosden RG. *Biology of Menopause : The Causes and Concerns of Ovarian Ageing*. London: Academic Press Inc, 1985.
- [59]. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells i,humano varies. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1963; 158: 417-433.
- [60]. ESHRE Capri Workshop Group. Diagnosis and management of the infertile couple : missing information. *Hum Reprod Update* 2004 ; 10 : 295-307.
- [61]. Bowen-Simpkins P. Contraception for the older woman, *Fertility Control Reviews*, 1993; 2: 2-6.
- [62]. Van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habberna JDF, te Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *Br Med* 1991; 302: 1361-1365.
- [63]. Leridon H. A new estimate of permanent sterility by age : sterility defined as the inability to conceive. *Popul Stud (Comb)* 2008; 62: 15-24.
- [64]. Leridon H ,Slama R. The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproduction technology. *Hum Reprod* 2008; 23: 1312-1319.
- [65]. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12: 77-126.
- [66]. ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005 ; 11 : 261-276.

- [67]. Baird DT, Mitchell A. Hormonal control of folliculogenesis : the key to successful reproduction. *Emst Schering Res Found Workshop* 2002; 41: 1-9.
- [68]. Klein et al. Decreased inhibin B secretion is associated with monotropic FSH rise in older ovulatory women; a study of serum and follicular fluid levels of climeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2742-2745.
- [69]. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 559-565.
- [70]. Sherman et al. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, œstradiol and progesterone concentrations during the menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 629-636.
- [71]. De Vet A., Laven JSE, De Jong FH, Themmen APN, Fauser BCJM. Anti-Mullerian hormone serum levels : a putative marker for ovarian ageing. *Fertil Steril* 2002; 77: 357-362.
- [72]. Van Rooij et al. Serum anti- Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2000; 17: 3065-3071.
- [73]. Lambalk CB, De Koning CH, Braat DDM. The endocrinology of dizygotic twinnig in the human. *Mol Cell Endocrinol* 1998; 145: 97-102.
- [74]. Wallace WH, Kelsey TW. Ovarian reserve and reproductive age may be determined from measurement of ovarian volume by transvaginal sonography. *Hum Reprod* 2004; 19: 1612-1617.
- [75]. Sowers et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3478-3483.
- [76]. Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function before, during and after the menopause: a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982; 17: 489-494.
- [77]. Landgren et al. Menopause transition: annual changes in serum hormonal pattern over the menstrual cycle in women during a nine-year period prior to menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2763-2769.

- [78]. Leridon H. Données démographiques et méthodes contraceptives utilisées en France en 1994. In : *La contraception orale chez la femme de plus de trente-cinq ans*, Wyeth, 1996.
- [79]. Staessen C *et al.* Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age : a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2004; 19: 2849-2858.
- [80]. Serfaty D, Contraception 3^{ème} édition, *Contraception des femmes de plus de trente-cinq ans*, 351-367.
- [81]. Deeks AA, McCabe MP. Sexual function and the menopausal woman : the importance of age and partner's sexual functioning- Statistical Data Included. *J Sex Res* 2001.
- [82]. Smallwood S, Jeffries J. Family building intentions in England and Wales : trends, outcomes and interpretations. *Popul Trends* 2003; 112: 15-28.
- [83]. Bewley S, Davies M, Braude P. Which carriers first? *BMJ* 2005, 331: 588-589.
- [84]. Gillan A, Britons Put Work and Fun Before Babies. *The Guardian* 2006, Tuesday May 2nd.
- [85]. Dixon M, Margo M. The baby gap. In: *Population Politics*. UK: Institute for Public Policy Research. 2005; 71-912.
- [86]. Maheshwari A, Porter M, Shetty A, Siladitya Bhattacharya S. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing. *Fertil Steril* 2008, 90: 1036-1042.
- [87]. Bajos N, Leridon H, Job-Spira N. Introduction (Contraception and abortion in France in the 2000s). *Population E* 2004; 59: 347-356.
- [88]. The ESHRE Capri Workshop over 40. Female contraception over 40. *Hum Reprod Update* 2009 May 20.
- [89]. Déclaration de l'IMAP sur la contraception chez les femmes de plus de trente-cinq ans. *Bulletin médical de l'IPPF (International Planned Parenthood Federation)* 1995 ; 29 :3-1.
- [90]. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1997; 349: 1202-1209.

- [91]. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370: 1609-1621.
- [92]. La Vecchia C, Bosetti C. Oral contraceptives and cervical cancer : public health implications. *Eur J Cancer Prev* 2003 ; 12 : 1-2.
- [93]. La Vecchia C, Bosetti C. Benefits and risks of oral contraceptives on cancer. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13: 467-470.
- [94]. La Vecchia C. Oral contraceptive and ovarian cancer : an update, 1998-2004. *Eur J Cancer Prev* 2006; 15: 117-124.
- [95]. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23257 women with ovarian cancer and 87303 controls. *Lancet* 2008; 371: 303-314.
- [96]. Fernandez E *et al.* Oral contraceptives and colorectal cancer risk : a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001 ; 84 : 722-727.
- [97]. Hannaford *et al.* Cancer risk among users of oral contraceptives : cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ* 2007; 335:651.
- [98]. Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol* 2008; 18: 492-499.
- [99]. Code la Santé publique.
- [100]. Danielle Bousquet. Rapport d'information sur le projet de loi relatif à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.n° 2702. Assemblée Nationale, 11^{ème} législative. 15 novembre 2000.
- [101]. La stérilisation envisagée comme mode de contraception définitif : comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé ; 1996, 3 avril 1996.Rapport. n° 50.
- [102]. La contraception chez les personnes handicapées mentales : comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé ; 1996, 3 avril 1996. Rapport n°49.
- [103]. OMS. <http://apps.who-int/rhl/fertility/contraception/smcom2/fr/index.html>

Dernière connexion 30/03/2010

- [104]. Ryder RM, Vaughan MC. Laparoscopic tubal sterilization. Methode, effectiveness and sequalae. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1999; 26(1): 83-97.
- [105]. Pagliano JF. Comparaison de deux techniques de stérilisation tubaire : technique laparoscopique versus technique hystéroscopique. Thèse soutenue à l'université de Bourgogne 2005.
- [106]. Matthew C. Brennan MD, Tony Ogburn, C. Javier Hernandez, Clifford Quails, PhD. Effect of topical bupivacaïne on postoperative pain after laparoscopi tubal sterilization with Filshie clips. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; vol 90: 1411-1413..
- [107]. www.hosmat.eu/marquage/cefrchoix.htm dernière consultation le 30/03/2010.
- [108]. Code de la Santé publique. Article L5211 : Dispositifs médicaux
- [109]. Code de la Santé publique. Article L5212 : Matériovigilance.
- [110]. www.adiph.org/acophra/r200100-5.html : Informatique et tracabilité. Dernière consultation le 30/03/2010.
- [111]. www.essure.ch/french/consumer/c_about_conceptus.aspx. Dernière consultation le 30/03/2010.
- [112]. PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, dépendant du Ministère de la santé. Comparaison des GHM (Groupe Homogène de Malades) 513 : « Ligatures tubaires par laparoscopie » et GHM 813 : « Affection de la CMD n°13 ambulatoire, sans acte opératoire de la CMD 13. »
- [113]. Cravelo L, Isnardi M, Violin G, Duthilleul A, Sambuc R, Lanc B. Evaluation du coût direct hospitalier et extrahospitalier de l'hystéroscopie opératoire et de l'hystérectomie vaginale. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1999,28 :335-342.
- [114]. Cravello L, Devictor B, Durif L, Sambuc R, Blanc B. Evaluation du coût de la chirurgie coelioscopiques en gynécologie. *Gynecol Obstet Fertil*, 2001, 29 : 21-27.
- [115]. Dewulf S, Decuadin B, Engrand JB, Wierre L, Resibois JP, Horrent S, Boulogne M, Odou P. Stérilisation tubaire par lise en place d'un dispositif médical implantable par hystéroscopie (système Essure) : étude préliminaire de faisabilité. *J Pharm Clin* vol 23, n°4, décembre 2004.
- [116]. www.essure.ch/french/hcp/hcp_what_is_essure.aspx.
- [117]. www.Fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm083087.htm Dernière consultation le 30/03/2010.
- [118]. Rafael F.Valle, Charles S Carignan, Thomas C Wright, and the STOP Prehysterectomy Investigation Group. Tissue response to the STOP microcoil transcervicale permanent

contraceptive device: results from a prehysteroscopy study. *Fertility and Sterility*, Novembre 2001, vol 76 n°5.

[119]. Ploteau S, Haudebourg M, Philippe HJ, Lopes P. Stérilisation tubaire par voie hystéroscopique chez les femmes de plus de quarante ans : quelle motivation pour ces femmes ? *Gynecol Obstet Fertil* (2009)

[120]. C. Menez, P. Lopes. Une nouvelle technique de stérilisation tubaire sous contrôle hystéroscopique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2004 ; 33 :221-228.

[121]. P. Lopes. Stérilisation par voie hystéroscopique : méthode Essure®. *Contraception*, D.Serfaty. 3^{ème} édition, 479-483.

[122]. Thiel John A, Suchet Ian B, Lortie Karine. Confirmation of Essure® microinsert tubal coil placement with conventionnal and volume-contrast imaging three-dimensional ultrasound. *Fertility and Sterility*, Août 2005, vol84 n°2:504-508.

[123]. Ploteau S. Lopes P. Pregnancy after hysteroscopic tubal sterilization despite two hysterosalpingograms showing bilateral occlusion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Dec;147(2):238-9

[124]. Vleugels mph, Reinders S, Veersema B. Ultrasound instead of Hysterosalpingogram to control successful Essure® placement. European Society for Gynaecological Endoscopy 13th Annual Congress. Octobre 2004.

[125]. Syed R, Levy J, Childers M. Pain associated with hysteroscopic sterilization. *JSL* 2007; 11(1): 63-65.

[126]. Grosdemouge I, Engrand JB, et al. La pratique française de la pose des implants de stérilisation tubaire Essure®. *Gynecol Obstet Fertil* 2009 ; 37(5) : 389-395.

[127]. Arjona et al. Satisfaction and tolerance with office hysteroscopic tubal sterilization. *Fertil Steril* 2008; 90(4): 1182-1186.

[128]. Scarabin C, Dhainaut C. Etude Esthyme. Stérilisation selon le procédé Essure® : vécu des femmes. Enquête multicentrique retrospective. *Gynecol Obstet Fertil* 2007 ; 35(11) : 1123-1128.

[129]. Sinha D, Kalathy V, Gupta JK, Clark TJ. The feasibility, success and patient satisfaction associated with outpatient hysteroscopic sterilisation. *BJOG* 2007; 114: 676-683.

[130]. Levy B, Levie MD, Childers ME. A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol* 2007, 14(3): 271-274.

Nom – Prénoms : HAUDEBOURG Marie

Titre de la thèse :

Stérilisation tubaire par voie hystéroscopique chez les femmes de plus de 40 ans : quelle motivation pour ces femmes ? Étude prospective sur 168 patientes du service de Gynécologie du CHU de Nantes.

Résumé de la thèse :

De nombreuses contraceptions sont disponibles et notamment la stérilisation. Différentes techniques de stérilisation existent, invasives, réalisées sous anesthésie générale et avec hospitalisation. Depuis 2001, une nouvelle méthode est apparue : Essure®. Cette méthode consiste en la pose de micro-implants dans les trompes, sous hystéroscopie et en ambulatoire. Ceux-ci créent une fibrose et une obstruction tubaire en trois mois. A Nantes entre 2002 et 2007, 168 femmes de plus de 40 ans ont subi cette stérilisation. Nous avons voulu étudier leur historique gynécologique pour comprendre leur motivation ainsi que le déroulement de l'intervention et leur satisfaction.

MOTS CLÉS :

Essure®, stérilisation tubaire, hystéroscopie, contraception.

JURY

PRÉSIDENT : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes.

ASSESEURS : Mr Patrice LOPES, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Hôpital Mère Enfant de Nantes.
Mr Stéphane PLOTEAU, Praticien Hospitalier Universitaire
Hôpital Mère Enfant de Nantes.
Mr Jean-Charles LIBEAU,
8 Grand Place, 85230 Beauvoir-Sur-Mer.

Adresse de l'auteur : 13 allée de Diane, 44500 LA BAULE