

CRITERES DE RECEVABILITE MEDICALE POUR L'ADOPTION ET L'UTILISATION CONTINUE DE METHODES CONTRACEPTIVES

Mise à jour 2008

RESUME D'ORIENTATION

Les *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* – l'un des quatre guides essentiels de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) reposant sur des bases factuelles pour la planification familiale – contiennent des recommandations basées sur des données cliniques qui permettent de décider si une méthode contraceptive peut être utilisée sans danger. Ces lignes directrices s'adressent aux décideurs, aux administrateurs de programme et aux scientifiques chargés d'élaborer des programmes nationaux de planification familiale/de santé sexuelle et génésique en vue de fournir des moyens contraceptifs. La première édition du document a été publiée en 1996 et les deux suivantes en 2000 et 2004, respectivement.

Entre le 1^{er} et le 4 avril 2008, l'OMS a réuni à Genève (Suisse) un groupe d'experts qui a été chargé de réviser la troisième édition compte tenu des faits nouvellement publiés et formuler des recommandations pour des états/pathologies supplémentaires. La réunion a rassemblé 43 participants de 23 pays, y compris des représentants de 9 institutions. Le groupe de travail comprenait : des spécialistes internationaux de la planification familiale, y compris des cliniciens, des épidémiologistes, des décideurs et des administrateurs de programme ; des spécialistes de l'identification et de la synthèse des bases factuelles ; des experts en pharmacologie ; et, enfin, des utilisateurs des lignes directrices. Tous les membres du groupe de travail ont été invités à faire état d'éventuels conflits d'intérêts ; trois experts ont signalé un conflit d'intérêts au sujet du thème de la réunion. Il ne leur a pas été demandé de renoncer à participer à la formulation des recommandations.

METHODE DE TRAVAIL

A l'aide d'un système qui repère en continu les faits nouveaux (« Continuous Identification of Research Evidence » ou système CIRE, www.infoforhealth.org/cire/cire_pub.pl),¹ l'OMS a dégagé les recommandations formulées dans la troisième édition pour lesquelles des faits nouveaux étaient disponibles. Des analyses systématiques ont ensuite été faites afin d'évaluer l'ensemble des bases factuelles pour ces recommandations. Pour ces analyses systématiques, on a repéré les études à l'aide du système CIRE ainsi que par des recherches sur PubMed et la Cochrane Library entre 1966 et janvier 2008. On a également analysé des listes de références dans des articles repérés par la recherche bibliographique et par des contacts avec des spécialistes sur le terrain. Les analyses systématiques, communiquées au groupe de travail avant la réunion, ont servi de base aux débats pendant la réunion proprement dite. Le groupe est parvenu aux recommandations par consensus.

Le groupe de travail a formulé 251 nouvelles recommandations pour la quatrième édition du document. Suite à ses débats, cette quatrième édition inclura des recommandations relatives au lupus érythémateux disséminé, et 12 états/caractéristiques secondaires nouveaux seront ajoutés à ceux qui existent déjà dans la troisième édition, comme suit : obésité et <18 ans ; thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire et traitement par anticoagulants ; hépatite virale aiguë

¹ Mohllajee AP, Curtis KM, Flanagan RG, Rinehart W, Gaffield ML, Peterson HB. Keeping up with evidence: a new system for WHO's evidence-based family planning guidance. *American Journal of Preventive Medicine*, 2005; 28:483–490.

ou poussée d'hépatite virale ; hyperplasie nodulaire focale du foie ; trois classes d'antirétroviraux (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse [INTI], inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse [INNTI] ; inhibiteurs de la protéase boostés par le ritonavir [IP] ; lamotrigine (un anticonvulsivant) ; enfin, quatre classes d'antimicrobiens (antibiotiques à large spectre, antifongiques, antiparasitaires et rifabutine avec rifampicine).

COMMENT UTILISER CE RECAPITULATIF

Le présent document, qui contient un tableau pour sept groupes de méthodes contraceptives, récapitule :

1) les changements apportés aux classifications des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* figurant dans la troisième édition ; 2) les pathologies dont la définition a changé ; et 3) les recommandations pour des pathologies ou des sous-pathologies nouvellement ajoutées. Les méthodes contraceptives sont les suivantes : contraceptifs oraux combinés (COC), patch (P) et anneau vaginal (A) ; contraceptifs injectables combinés (CIC) ; progestatifs seuls (PS) ; contraceptifs injectables à base d'acétate de médroxyprogestérone retard (AMPR) et d'éthanalate de norethistérone (NET-EN) ; implants libérant du lévonorgestrel (LNG) ou de l'étonogestrel (ETG) ; dispositifs intra-utérins en cuivre (DIU-Cu) ; enfin, dispositifs intra-utérins à diffusion de lévonorgestrel (DIU-LNG). En outre, des changements de classification pour les méthodes mécaniques et la stérilisation chirurgicale féminine sont indiqués dans le texte qui suit le tableau.

Le groupe de travail s'est intéressé aux critères médicaux applicables à l'adoption et à la continuation de l'utilisation de ces méthodes ; lorsqu'il a déterminé différentes catégories de critères pour l'adoption et la continuation, les différences sont indiquées dans les colonnes « A = adoption » et « C = continuation ». Là où ne figurent ni A ni C, la catégorie est la même pour l'adoption et la continuation.

Les critères d'acceptabilité médicale pour chaque méthode contraceptive, à l'exception de la stérilisation chirurgicale féminine et masculine, ont été classés en fonction des quatre catégories suivantes :

- 1 = état où l'utilisation de la méthode contraceptive n'appelle aucune restriction ;
- 2 = état où les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés ;
- 3 = état où les risques théoriques ou avérés l'emportent généralement sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode ;
- 4 = état équivalant à un risque inacceptable pour la santé en cas d'utilisation de la méthode contraceptive.

Là où le groupe de travail a estimé qu'il fallait des orientations supplémentaires pour une recommandation, il a donné une « clarification » pour la catégorie attribuée. Dans les cas où les ressources font défaut pour porter un jugement clinique, le cadre de classification en quatre catégories peut être ramené à deux catégories. Avec cette simplification, une classification dans la catégorie 1 ou 2 indique que la femme peut sur le plan médical utiliser la méthode. Une classification dans la catégorie 3 ou 4 indique que la femme ne répond pas aux critères médicaux autorisant l'utilisation de la méthode.

Les recommandations concernant la stérilisation chirurgicale sont classées selon les quatre catégories suivantes :

- A (accepter) = il n'y a pas de raison médicale justifiant le refus de la stérilisation ;

- P (prudence) = la stérilisation est normalement pratiquée dans le cadre des soins habituels, mais avec un surcroît de préparation et de précautions ;
- D (différer) = l'intervention est différée jusqu'à ce que l'état pathologique soit évalué et/ou corrigé. Des méthodes de contraception temporaires doivent être offertes ;
- S (spécial) = la stérilisation exige la présence d'un chirurgien et d'un personnel expérimentés, le matériel requis pour l'anesthésie générale et d'autres services médicaux d'appui. En pareil cas, il faut être en mesure de choisir la méthode de stérilisation et le type d'anesthésie les plus appropriés. Des méthodes contraceptives temporaires doivent être offertes si le client ou la cliente doit être orienté(e) vers un spécialiste, ou si l'intervention doit être reportée pour une raison quelconque à une date ultérieure.

Les changements sont indiqués en caractères gras dans le tableau et énumérés dans un texte pour les méthodes mécaniques et la stérilisation. Les recommandations nouvelles et celles qui ont été mises à jour paraîtront dans la quatrième édition des lignes directrices lorsque celles-ci seront publiées. Pour consulter le texte intégral de chaque recommandation, on se reportera à la troisième édition des lignes directrices (disponible sur <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/index.htm>).

Les recommandations figurant dans la quatrième édition des *Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* sont en principe valables jusqu'en 2011. Le Département Santé et Recherche génésiques au Siège de l'OMS à Genève sera alors chargé d'entreprendre un réexamen des lignes directrices.

Récapitulatif des changements par rapport à la troisième édition des <i>Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives</i> (les changements sont indiqués en caractères gras)								
ETAT/ CARACTERISTIQUES	COC/P/A	CIC	PS	AMPR NET-EN	LNG/ETG	DIU- Cu	DIU- LNG	CLARIFICATION
A = Adoption, C = Continuation, AS = Allaitement au sein								
POST-PARTUM (allaitement ou non, y compris après césarienne)								
a) < 48 heures y compris pose immédiatement après l'expulsion du placenta						1	1=pas d'AS, 3=AS	
b) ≥ 48 heures à <4 semaines						3	3	
c) ≥ 4 semaines						1	1	
d) Septicémie puerpérale						4	4	
OBESITE	2	2	1	1	1	1	1	
a) Indice de masse corporelle (IMS) ≥30 kg/m ²								
b) Des premières règles à <18 ans et indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m²	2	2	1	AMPR=2 NET-EN=1*	1	1	1	Il n'y a pas de preuve d'un gain de poids différentiel entre les adolescentes de poids normal et les adolescentes obèses qui utilisent le NET-EN ; cet état est classé en catégorie 1. Toutefois, la caractéristique âge <18 ans est classée en catégorie 2 en raison des preuves relatives aux effets potentiels du NET-EN sur la densité minérale osseuse. (Voir la caractéristique âge)
TROMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP)/EMBOLIE PULMONAIRE (EP)								
a) Antécédents de TVP/EP	4	4	2	2	2	1	2	
b) TVP/EP aiguë	4	4	3	3	3	1	3	
c) TVP/EP et traitement par anticoagulants	4	4	2	2	2	1	2	
d) Antécédents familiaux (parents au premier degré)	2	2	1	1	1	1	1	
e) Chirurgie majeure								
(i) avec immobilisation prolongée	4	4	2	2	2	1	2	
(ii) sans immobilisation prolongée	2	2	1	1	1	1	1	
f) Chirurgie mineure sans immobilisation	1	1	1	1	1	1	1	

* Veuillez consulter la colonne clarification pour cette classification..

Mise à jour 2008

Récapitulatif des changements par rapport à la troisième édition des <i>Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives</i> (les changements sont indiqués en caractères gras)									
ETAT/ CARACTERISTIQUES	COC/P/A	CIC	PS	AMPR NET-EN	LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	CLARIFICATION	
A = Initiation , C = Continuation, AS = Allaitement au sein									
MALADIES RHUMATISMALES									
LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE				A	C	A	C		
Les sujets atteints de LED sont exposés à un risque accru de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral et de thrombose veineuse. Les catégories attribuées à ces pathologies dans les présentes lignes directrices doivent être les mêmes pour les femmes atteintes de LED qui présentent ces pathologies. Pour toutes les catégories de LED, les classifications se fondent sur l'hypothèse qu'il n'y a pas d'autre facteur de risque de maladie cardio-vasculaire ; en présence de tels facteurs de risque, ces classifications doivent être modifiées.									
a) Anticorps antiphospholipides positifs (ou inconnus)	4	4	3	3	3	1	1	3	Lupus érythémateux disséminé et thrombocytopénie sévère pour les DIU : la thrombocytopénie sévère accroît le risque de saignement. La catégorie doit être évaluée en fonction de la gravité de la thrombocytopénie et de ses manifestations cliniques. Pour les femmes présentant une très grave thrombocytopénie qui risquent d'avoir des saignements spontanés, il peut être justifié de consulter un spécialiste et de suivre certains traitements préalables.
b) Thrombocytopénie sévère	2	2	2	3	2	3*	2*	2*	
c) Traitement immunosuppresseur	2	2	2	2	2	2	1	2	
d) Aucun des facteurs ci dessus	2	2	2	2	2	1	1	2	
MALADIE TROPHOBLASTIQUE GESTATIONNELLE									
a) Taux de β-hCG en diminution ou indécélables	1	1	1	1	1	3	3		
b) Taux de β-hCG durablement élevés ou maladie maligne	1	1	1	1	1	4	4		
HEPATITE VIRALE									
a) Aiguë ou poussée	3/4*	2	3	2	1	1	1	1	Hépatite virale, aiguë ou poussée : la catégorie doit être évaluée en fonction de la gravité de la pathologie.
b) Chez le sujet porteur	1	1	1	1	1	1	1	1	
c) Chronique	1	1	1	1	1	1	1	1	
CIRRHOSE									
a) Légère (compensée)	1	1	1	1	1	1	1	1	
b) Grave (décompensée)	4	3	3	3	3	1	3		

* Veuillez consulter la colonne clarification pour cette classification.

Récapitulatif des changements par rapport à la troisième édition des <i>Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives</i> (les changements sont indiqués en caractères gras)										
ETAT/ CARACTERISTIQUES	COC/P/A	CIC	PS	AMPR NET-EN	LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	CLARIFICATION		
A = Initiation , C = Continuation, AS = Allaitement au sein										
TUMEURS HEPATIQUES										
a) Bénignes	2	2	2	2	2	1	2			
i) Hyperplasie nodulaire focale										
ii) Adénome hépatocellulaire	4	3	3	3	3	1	3			
b) Malignes (hépatome)	4	3/4	3	3	3	1	3			
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES										
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL										
a) Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	1*	1	1	AMPR=1 NET-EN=1	1	2/3*	2*	I 2/3*	C 2*	<p>Traitement antirétroviral et contraception hormonale : les antirétroviraux sont susceptibles d'augmenter ou de diminuer la biodisponibilité des hormones stéroïdiennes dans les contraceptifs hormonaux. Les rares données disponibles laissent penser que d'éventuelles interactions médicamenteuses entre de nombreux antirétroviraux (en particulier certains inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de la protéase boostés par le ritonavir) et les contraceptifs hormonaux pourraient compromettre l'innocuité et l'efficacité à la fois des contraceptifs hormonaux et des antirétroviraux. En conséquence, si une femme sous traitement antirétroviral décide d'adopter ou de poursuivre l'utilisation d'un contraceptif hormonal, on recommandera l'usage systématique du préservatif pour la prévention de la transmission du VIH et pour compenser une éventuelle réduction de l'efficacité du contraceptif hormonal. Lorsqu'un COC est choisi, il faudrait utiliser une préparation contenant un minimum de 30 µg d'EE.</p> <p>Traitement antirétroviral et DIU : il n'y a pas d'interaction connue entre le traitement antirétroviral et les DIU. Toutefois, le sida en tant que pathologie est en catégorie 3 pour l'adoption et en catégorie 2 pour la continuation, sauf si la femme supporte bien sur le plan clinique le traitement antirétroviral, auquel cas tant l'adoption que la continuation sont en catégorie 2. (Voir la pathologie sida).</p>
b) Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	2*	2*	2*	AMPR=1 NET-EN=2*	2*	2/3*	2*	I 2/3*	C 2*	
c) Inhibiteurs de la protéase boostés par le ritonavir	3*	3*	3*	AMPR=1 NET-EN=2*	2*	2/3*	2*	I 2/3*	C 2*	

* Veuillez consulter la colonne clarification pour cette classification.

Récapitulatif des changements par rapport à la troisième édition des <i>Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives</i> (les changements sont indiqués en caractères gras)								
ETAT/ CARACTERISTIQUES	COC/P/A	CIC	PS	AMPR NET-EN	LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	CLARIFICATION
A = Initiation , C = Continuation, AS = Allaitement au sein								
TRAITEMENT PAR ANTICONVULSIVANTS								
a) Certains anticonvulsivants (phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, primidone, topiramate et oxcarbazépine)	3*	2	3*	AMPR=1 NET-EN=2*	2*	1	1	<p>Certains anticonvulsivants et contraceptifs oraux combinés : lorsqu'un COC est choisi, il faudrait utiliser une préparation contenant un minimum de 30 µg d'EE.</p> <p>Certains anticonvulsivants et progestatifs seuls : bien que l'interaction entre certains anticonvulsivants et les PS et les implants NET-EN et LNG/ETG ne soit pas nocive pour les femmes, il est probable qu'elle diminue l'efficacité des PS et de ces implants. On ne sait toujours pas si le fait d'augmenter le dosage hormonal des PS réglerait cette question. Il faudrait encourager l'utilisation d'autres contraceptifs chez les femmes qui utilisent sur le long terme l'un de ces médicaments. L'utilisation de l'AMPR est en catégorie 1 parce que l'utilisation de certains anticonvulsivants ne diminue pas son efficacité.</p>
b) Lamotrigine	3*	3	1	1	1	1	1	<p>La recommandation concernant la lamotrigine ne s'applique qu'aux cas où une monothérapie à la lamotrigine est suivie parallèlement à l'utilisation d'un COC. Il n'y a pas d'interaction entre les protocoles de traitement par anticonvulsivants qui associent la lamotrigine à des antiépileptiques non inducteurs enzymatiques (comme le valproate de sodium) et les COC.</p>

Récapitulatif des changements par rapport à la troisième édition des <i>Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives</i> (les changements sont indiqués en caractères gras)								
ETAT/ CARACTERISTIQUES	COC/P/A	CIC	PS	AMPR NET-EN	LNG/ETG	DIU-Cu	DIU-LNG	CLARIFICATION
A = Initiation , C = Continuation, AS = Allaitement au sein								
TRAITEMENT ANTIMICROBIEN								
a) Antibiotiques à large spectre	1	1	1	1	1	1	1	
b) Antifongiques	1	1	1	1	1	1	1	
c) Antiparasitaires	1	1	1	1	1	1	1	
d) Traitement à la rifampicine ou la rifabutine	3*	2	3*	AMPR=1 NET-EN=2*	2*	1	1	<p>Traitement à la rifampicine ou à la rifabutine et contraceptifs oraux combinés : lorsqu'un COC est choisi, il faudrait utiliser une préparation contenant un minimum de 30 µg d'EE.</p> <p>Traitement à la rifampicine ou à la rifabutine et progestatifs seuls : bien que l'interaction entre la rifampicine ou la rifabutine et les PS et implants NET-EN et LNG/ETG ne soit pas nocive pour les femmes, il est probable qu'elle diminue l'efficacité des PS et implants. On ne sait toujours pas si le fait d'augmenter le dosage hormonal des PS réglerait cette question. Les femmes qui utilisent sur le long terme l'un de ces médicaments devraient être incitées à faire appel à d'autres moyens contraceptifs. L'utilisation de l'AMPR est en catégorie 1 parce que l'utilisation de la rifampicine ou de la rifabutine ne diminue pas son efficacité.</p>

* Veuillez consulter la colonne clarification pour cette classification.

Mise à jour 2008

METHODES MECANIQUES

Pour les états/caractéristiques « des premières règles à <18 ans et indice de masse corporelle >30 kg/m² », « TVP/EP et traitement par anticoagulants », « lupus érythémateux disséminé », « traitement à la lamotrigine », « hyperplasie nodulaire focale », « hépatite virale aiguë ou poussée d'hépatite virale » et « hépatite chronique », les méthodes mécaniques sont classées dans la catégorie 1.

Pour l'état « risque élevé d'infection à VIH », l'usage du diaphragme (avec spermicide) est en catégorie 4.

Pour les états « infection à VIH » et « sida », les spermicides sont en catégorie 3.

Pour l'état « traitement antirétroviral », l'usage de spermicides et du diaphragme (avec spermicide) est en catégorie 3 avec la clarification suivante : il n'y a pas d'interaction médicamenteuse connue entre le traitement antirétroviral et l'utilisation des méthodes mécaniques. Toutefois, les états « infection à VIH » et « sida » sont en catégorie 3 pour les spermicides et les diaphragmes (voir l'état sida plus haut).

STERILISATION CHIRURGICALE FEMININE

On a ajouté l'état « TVP/EP et traitement par anticoagulants » pour la stérilisation chirurgicale féminine et il est en catégorie S.

On a ajouté les pathologies « lupus érythémateux disséminé avec anticorps antiphospholipides positifs (ou inconnus) », « lupus érythémateux disséminé avec sévère thrombocytopénie » et « lupus érythémateux disséminé avec traitement immunosuppresseur » pour la stérilisation chirurgicale féminine et elles sont en catégorie S. La pathologie « lupus érythémateux disséminé » sans l'une des complications ci-dessus, également ajoutée pour la stérilisation chirurgicale féminine, est en catégorie C.

Les pathologies « hépatite virale chronique » et « hyperplasie nodulaire focale » ont été ajoutées pour la stérilisation chirurgicale féminine et sont en catégorie A.

Pour la pathologie « cirrhose légère (compensée) », la stérilisation chirurgicale féminine est en catégorie A.

Obésité

1. Bonny AE, Ziegler J, Harvey R, Debanne SM, Secic M, Cromer BA. Weight gain in obese and nonobese adolescent girls initiating depot medroxyprogesterone, oral contraceptive pills, or no hormonal contraceptive method. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 2006; 160:40–45.
2. Clark MK, Dillon JS, Sowers M, Nichols S. Weight, fat mass, and central distribution of fat increase when women use depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *International Journal of Obesity (London)*, 2005; 29:1252–1258.
3. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception*, 2004; 70:269–275.
4. Kozłowski KJ, Rickert VI, Hendon A, Davis P. Adolescents and Norplant: preliminary findings of side effects. *Journal of Adolescent Health*, 1995; 16:373–378.
5. Risser WL, Geffter LR, Barratt MS, Risser JM. Weight change in adolescents who used hormonal contraception. *Journal of Adolescent Health*, 1999; 24:433–436.
6. Westhoff C, Jain JK, Milsom I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL. *Contraception*, 2007; 75:261–267.

Thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire/traitement par anticoagulants

7. Organisation mondiale de la Santé. Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception*, 1998; 57:315–324.
8. Heinemann LA, Assmann A, DoMinh T, Garb E. Oral progestogen-only contraceptives and cardiovascular risk: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 1999; 4:67–73.
9. Vasilakis C, Jick H, Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestogens alone. *Lancet*, 1999; 354:1610–1611.
10. Sonmezer M, Atabekoglu C, Cengiz B, Dokmeci F, Cengiz SD. Depot-medroxyprogesterone acetate in anticoagulated patients with previous hemorrhagic corpus luteum. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 2005; 10:9–14.
11. Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2004; 111:1425–1428.
12. Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hunt BJ. Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). *Lupus*, 2006; 15:877–880.
13. Schaedel ZE, Dolan G, Powell MC. The use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the management of menorrhagia in women with haemostatic disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005; 193:1361–1363.

Lupus érythémateux disséminé

14. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Gordon C, Joseph L, Boivin JF, Rajan R, et al. Factors associated with abnormal Pap results in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 2004; 43:1386–1389.
15. Bernatsky S, Clarke A, Ramsey-Goldman R, Joseph L, Boivin JF, Rajan R, et al. Hormonal exposures and breast cancer in a sample of women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 2004; 43:1178–1181.
16. Choojitaram K, Veraseritniyom O, Totemchokchaykarn K, Nantiruj K, Sumentkul V, Janwityanujit S. Lupus nephritis and Raynaud's phenomenon are significant risk factors for vascular thrombosis in SLE patients with positive antiphospholipid antibodies. *Clinical Rheumatology*, 2007; 27:345–351.
17. Chopra N, Koren S, Greer WL, Fortin PR, Rauch J, Fortin J, et al. Factor V Leiden, prothrombin gene mutation, and thrombosis risk in patients with antiphospholipid antibodies. *Journal of Rheumatology*, 2002; 29:1683–1688.
18. Julkunen HA. Oral contraceptives in systemic lupus erythematosus: side-effects and influence on the activity of SLE. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1991; 20:427–433.
19. Julkunen HA, Kaaja R, Friman C. Contraceptive practice in women with systemic lupus erythematosus. *British Journal of Rheumatology*, 1993; 32:227–230.
20. Jungers P, Dougados M, Pelissier C, Kuttent F, Tron F, LeSavre P, et al. Influence of oral contraceptive therapy on the activity of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 1982; 25:618–623.
21. McAlindon T, Giannotta L, Taub N, D'Cruz D, Hughes G. Environmental factors predicting nephritis in systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1993; 52:720–724.
22. McDonald J, Stewart J, Urowitz MB, Gladmann DD. Peripheral vascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1992; 51:56–60.
23. Mintz G, Gutierrez G, Deleze M, Rodriguez E. Contraception with progestogens in systemic lupus erythematosus. *Contraception*, 1984; 30:29–38.
24. Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins Lupus Cohort: an update. *Arthritis Care Research*, 1995; 8:137–145.
25. Petri M, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 2005; 353:2550–2558.
26. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF, Dunlop D, Rairie JE, Fitzgerald S, et al. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis and Rheumatism*, 1999; 42:882–890.
27. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, Mestanza-Peralta M, Lara-Reyes P, Seuc AH, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 2005; 353:2539–2549.

Hépatite virale et cirrhose

28. Schweitzer IL, Weiner JM, McPeak CM, Thursby MW. Oral contraceptives in acute viral hepatitis. *Journal of the American Medical Association*, 1975; 233:979–980.
29. Di Martino V, Lebray P, Myers RP, Pannier E, Paradis V, Charlotte F, et al. Progression of liver fibrosis in women infected with hepatitis C: Long-term benefit of estrogen exposure. *Hepatology*, 2004; 40:1426–1433.
30. Libbrecht L, Craninx M, Nevens F, Desmet V, Roskams T. Predictive value of liver cell dysplasia for development of hepatocellular carcinoma in patients with non-cirrhotic and cirrhotic chronic viral hepatitis. *Histopathology*, 2001; 39:66–73.
31. Peishan W, Zemin L, Jinlan T, Weili X, Xuewen M, Fengge M. Safety of hormonal steroid contraceptive use for hepatitis B virus carrier women. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2000; 9:245–246.
32. Shaaban MM, Hammad WA, Fathalla MF, Ghaneimah SA, El-Sharkawy MM, Salim TH, et al. Effects of oral contraception on liver function tests and serum proteins in women with past viral hepatitis. *Contraception*, 1982; 26:65–74.
33. Eisalo A, Kontinen A, Hietala O. Oral contraceptives after liver disease. *British Medical Journal* 1971; 3:561–562.

Tumeurs hépatiques

34. Mathieu D, Kobeiter H, Maison P, Rahmouni A, Cherqui D, Zafrani ES, et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterology*, 2000; 118:560–564.
35. D'halluin V, Vilgrain V, Pelletier G, Rocher L, Belghiti J, Erlinger S, et al. [Natural history of focal nodular hyperplasia. A retrospective study of 44 cases]. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2001; 25:1008–1010.

Traitement antirétroviral

36. Aweeka FT, Rosenkranz SL, Segal Y, Coombs RW, Bardequez A, Thevanayagam L, et al. The impact of sex and contraceptive therapy on the plasma and intracellular pharmacokinetics of zidovudine. *AIDS*, 2006; 20:1833–1841.
37. Vourvahis M, Kashuba AD. Mechanisms of pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions associated with ritonavir-enhanced tipranavir. [Review] [211 refs]. *Pharmacotherapy*, 2007; 27:888–909.
38. Danel C, Moh R, Anzian A, Abo Y, Chenal H, Guehi C, et al. Tolerance and acceptability of an efavirenz-based regimen in 740 adults (predominantly women) in West Africa. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2006; 42:29–35.
39. Clark RA, Theall K. Population-based study evaluating association between selected antiretroviral therapies and potential oral contraceptive failure. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004; 37:1219–1220.
40. Schöller-Gyüre M, Debroye C, Aharchi F, Woodfall B, Peeters MVK, Hoetelmans R. No clinically relevant effect of TMC125 on the pharmacokinetics of oral contraceptives. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV infection, November 12–16, 2006, Glasgow, UK.
41. Kearney BP, Isaacson E, Sayre J, Cheng AK. Tenofovir DF and Oral Contraceptives: Lack of a pharmacokinetic drug interaction. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract A-1618. September 14–17, 2003, Chicago, IL.
42. Abel S, Whitlock L, Ridgway C, Saifulanwar A, Bakhtyari A, Russell D. Effect of UK-427,857 on the pharmacokinetics of oral contraceptive steroids, and the pharmacokinetics of UK-427,857 in healthy young women. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. September 14–17, 2003, Chicago, IL.
43. Joshi AS, Fiske WD, Benedek IH, White SJ, Joseph JL, Kornhauser DM. Lack of a pharmacokinetic interaction between efavirenz (DMP 266) and ethinyl estradiol in healthy female volunteers. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Abstract 348. February 1–5, 1998, Chicago, IL.
44. Chu JH, Gange SJ, Anastos K, Minkoff H, Cejtin H, Bacon M, et al. Hormonal contraceptive use and the effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *American Journal of Epidemiology*, 2005; 161:881–890.
45. Frohlich M, Burhenne J, Martin-Facklam M, Weiss J, von Wolff M, Strowitzki T, et al. Oral contraception does not alter single dose saquinavir pharmacokinetics in women. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2004; 57:244–252.
46. Sinicco A, Raiteri R, Rossati A, Savarino A, Di Perri G. Efavirenz interference in estradiol ELISA assay. *Clinical Chemistry*, 2000; 46:734–735.
47. Muro E, Droste JA, Hofstede HT, Bosch M, Dolmans W, Burger DM. Nevirapine plasma concentrations are still detectable after more than 2 weeks in the majority of women receiving single-dose nevirapine: implications for intervention studies. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2005; 39:419–420.
48. Burger D, van der Heiden I, la Porte C, van der Ende M, Groeneveld P, Richter C, et al. Interpatient variability in the pharmacokinetics of the HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor efavirenz: the effect of gender, race, and CYP2B6 polymorphism. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2006; 61:148–154.
49. Nanda K, Amaral E, Hays M, Viscola MA, Mehta N, Bahamondes L. Pharmacokinetic interactions between depot medroxyprogesterone acetate and combination antiretroviral therapy. *Fertility & Sterility*, 2008; 90: 965–971.
50. Cohn SE, Park JG, Watts DH, Stek A, Hitti J, Clax PA, et al. Depot-medroxyprogesterone in Women on Antiretroviral Therapy: Effective contraception and lack of clinically significant interactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2007; 81:222–227.
51. Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system among HIV-infected women. *Contraception*, 2007; 75:37–39.
52. Matiluko AA, Soundararajan L, Hogston P. Early contraceptive failure of Implanon in an HIV-seropositive patient on triple antiretroviral therapy with zidovudine, lamivudine and efavirenz. *Journal of Family Planning & Reproductive Health Care*, 2007; 33:277–278.
53. Zhang H, Cui D, Wang B, Han YH, Balimane P, Yang Z, et al. Pharmacokinetic drug interactions involving 17alpha-ethinylestradiol: a new look at an old drug. *Clinical Pharmacokinetics*, 2007; 46:133–157.
54. Watts DH, Park J-G, Cohn SE, Yu S, Hitti J, Stek A, et al. Safety and tolerability of depot medroxyprogesterone acetate among HIV-infected women on antiretroviral therapy: ACTG A5093. *Contraception*, 2008; 77:84–90.
55. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Suni J, Paavonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in HIV-infected women-effects on bleeding patterns, ovarian function and genital shedding of HIV. *Human Reproduction*, 2006; 21:2857–61.
56. GlaxoSmithKline. Fosamprenavir prescribing information, 2007.

57. Glaxo Smith Kline. Study APV10020. A Phase I, open label, two period, single-sequence, drug-drug interaction study comparing steady-state plasma ethinyl estradiol and norethisterone pharmacokinetics following administration of brevinor for 21 Days with and without fosamprenavir 700 mg Twice Daily (BID) and Ritonavir 100 mg BID for 21 Days in Healthy Adult Female Subjects [Web Page]. Available at <http://ctr.gsk.co.uk/Summary/fosamprenavir/studylist.asp>. (Accessed 12 January 2008).
58. Boehringer Ingelheim. Tipranavir prescribing information, 2006.
59. FDA Medical Reviewer. Aptivus (Tipranavir) Capsules. Application No.: 021814. Medical Review [Web Page]. Available at http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2005/21814_000_Aptivus_medr2.pdf.

Traitement par anticonvulsivants

60. Christensen J, Petrenaite V, Atterman J, Sidenius P, Ohman I, Tomson T, et al. Oral contraceptives induce lamotrigine metabolism: evidence from a double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2007; 48:484–489.
61. Contin M, Albani F, Ambrosetto G, Avoni P, Bisulli F, Riva R, et al. Variation in lamotrigine plasma concentrations with hormonal contraceptive monthly cycles in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47:1573–1575.
62. Reimers A, Helde G, Brodtkorb E. Ethinyl estradiol, not progestogens, reduces lamotrigine serum concentrations. *Epilepsia*, 2005; 46:1414–1417.
63. Sabers A, Ohman I, Christensen J, Tomson T. Oral contraceptives reduce lamotrigine plasma levels. *Neurology*, 2003; 61:570–571.
64. Schindlbeck C, Janni W, Friese K. Failure of Implanon contraception in a patient taking carbamazepine for epilepsy. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 2006; 273:255–256.
65. Bounds W, Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 2002; 28:78–80.

Traitement antimicrobien

66. Bounds W, Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *Journal of Family Planning & Reproductive Health Care*, 2002; 28:78–80.
67. Trapnell CB, Connolly M, Pentikis H, Forbes WP, Bettenhausen DK. Absence of effect of oral rifaximin on the pharmacokinetics of ethinyl estradiol/norgestimate in healthy females. *Annals of Pharmacotherapy*, 2007; 41:222–228.
68. Chen YX, Cabana B, Kivel N, Pieniaszek H, Gilman S, Michaelis A. Lack of effect of rifalazil on ethinyl estradiol pharmacokinetics in healthy postmenopausal women. *International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2007; 45:418–422.
69. Bacon L, Mina M. Unintended pregnancies with Implanon. [comment]. *Contraception*, 2006; 73:111; author reply 111–112.
70. Verhoeven CH, van den Heuvel MW, Mulders TM, Dieben TO. The contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and antimycotic co-medication. *Contraception*, 2004; 69:129–132.
71. Croft AM, Herxheimer A. Adverse effects of the antimalaria drug, mefloquine: due to primary liver damage with secondary thyroid involvement? *BMC Public Health*, 2002; 2:6.
72. Wanwimolruk S, Kaewwichit S, Tanthayaphinant O, Suwannarach C, Oranratnachai A. Lack of effect of oral contraceptive use on the pharmacokinetics of quinine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1991; 31:179–181.
73. McGready R, Stepniwska K, Seaton E, Cho T, Cho D, Ginsberg A, et al. Pregnancy and use of oral contraceptives reduces the biotransformation of proguanil to cycloguanil. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2003; 59:553–557.
74. Archer JS, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: a myth debunked. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002; 46:917–923.
75. Fotherby K. Interactions with oral contraceptives. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1990; 163:2153–2159.
76. Karbwang J, Looareesuwan S, Back DJ, Migasana S, Bunnag D, Breckenridge AM. Effect of oral contraceptive steroids on the clinical course of malaria infection and on the pharmacokinetics of mefloquine in Thai women. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1988; 66:763–767.

Conflicts d'intérêts : le Dr A. Glasier travaille dans un centre bénéficiaire d'un financement pour la recherche octroyé par quatre sociétés qui fabriquent divers produits contraceptifs. Le Dr J. Shelton possède des parts dans un laboratoire pharmaceutique qui fabrique des antirétroviraux. Le Dr E. Weisberg reçoit de quatre fabricants de contraceptifs un financement pour des recherches sur les contraceptifs. Elle est également membre du conseil consultatif d'un fabricant de vaccin contre le papillomavirus humain et d'un conseil consultatif pour la formation à la contraception financée par un fabricant de contraceptifs.

Pour plus d'informations veuillez contacter :

Département Santé et Recherche génésiques
Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20, CH-1211 Genève 27, Suisse
Courriel: reproductivehealth@who.int



© Organisation mondiale de la Santé 2009. Tous droits réservés

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.