



Kenza Kettani¹, Laurent Letrilliart^{1,2}

1. Collège universitaire de médecine générale, Université Claude-Bernard-Lyon-1.

2. Équipe d'accueil HESPER 7425, Université de Lyon.

laurent.lettrilliart@univ-lyon1.fr

exercer 2017;135:310-8.

Bénéfices et risques des différentes méthodes contraceptives

Une revue de la littérature

Benefits and risks of the various contraceptive methods. A literature review

INTRODUCTION

Depuis que la contraception a été légalisée en France par la loi Neuwirth en 1967, la prescription des produits contraceptifs n'a cessé de croître¹. En 2013, 97 % des femmes en âge de procréer, en couple et sans projet de grossesse utilisaient au moins un moyen de contraception². Le modèle français de contraception est particulièrement centré sur la contraception orale, qui représente 43 % des méthodes contraceptives utilisées en 2013, devant le dispositif intra-utérin (25 %) et le préservatif masculin (13 %)².

Il existe en France un paradoxe entre l'utilisation intensive des méthodes contraceptives d'une part et le recours fréquent à la contraception d'urgence et à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) d'autre part. En 2010, 47 % des femmes âgées de 20 à 24 ans déclaraient avoir déjà utilisé au moins une fois une contraception d'urgence². Une grossesse sur 3 est qualifiée de non prévue et conduit dans 60 % des cas à une IVG, et 2 grossesses non prévues sur 3 surviennent chez des femmes sous contraception³. Chaque année, environ 1,5 % des femmes en âge de procréer ont recours à une IVG, et l'Institut national d'études démographiques (Ined) estime que 1 femme sur 3 environ a recours à une IVG au cours de sa vie procréative. Alors que la fréquence des IVG est stable, la proportion des IVG répétées augmente de façon continue^{4,5}. Les IVG sont particulièrement fréquentes chez les femmes de 19 à

25 ans⁴ et dans les départements d'outre-mer, en Île-de-France et dans le sud de la France⁶.

Ce paradoxe résulte notamment de l'inadéquation entre les besoins des femmes et les solutions contraceptives qui leur sont proposées^{5,7}. Un effort d'information concernant l'ensemble des méthodes disponibles est nécessaire pour faciliter l'adhésion des patientes et améliorer la prévention des grossesses non désirées. L'objectif de cette revue était de décrire les bénéfices contraceptifs (prévention des grossesses non désirées) et non contraceptifs (thérapeutiques et préventifs) et les risques (notamment métaboliques, vasculaires ou de cancer) des différentes méthodes contraceptives.

MÉTHODES

Cette revue de la littérature a été conduite en consultant la banque *Medline* et la librairie *Cochrane*, sur la période de 1995 à 2014. Cette recherche a été complétée par l'identification de références secondaires. Les différentes étapes ont été conduites par KK, en concertation avec LL dans les situations d'incertitude.

Identification des articles

Dans la banque *Medline*, les articles répondant aux critères suivants ont été inclus :

- "agents, female contraceptive" [MeSH Terms] AND "Pearl Index" [Title/Abstract], concernant l'efficacité

Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec le contenu de cet article.

contraceptive, avec les filtres suivants : essais cliniques et méta-analyses, sans restriction temporelle ;

– "agents, female contraceptive/therapeutic use" [MeSH Terms], concernant les bénéfiques non contraceptifs, avec les filtres suivants : essais cliniques et méta-analyses, publiés entre le 1^{er} janvier 1995 et le 31 décembre 2014, dans des revues cliniques de référence ;

– "agents, female contraceptive/adverse effects" [MeSH Major Topic], concernant les effets indésirables, avec les filtres suivants : articles originaux et méta-analyses, publiés entre le 1^{er} janvier 1995 et le 31 décembre 2014, dans des revues cliniques de référence.

Dans la librairie *Cochrane*, ont été inclus les articles répondant aux critères suivants : "contraceptive" [Keywords] AND "female" [Keywords], avec le filtre suivant : revues *Cochrane*.

Critères d'exclusion des articles

Ont été ensuite exclus les articles répondant aux critères suivants : revue non systématique, protocole, article didactique, lettre à l'éditeur, article sans résumé, étude transversale, étude sur les animaux ; absence d'évaluation des contraceptifs féminins dans l'objectif principal ; évaluation de contraceptifs féminins n'ayant pas l'AMM en France ; évaluation de contraceptifs exclusivement masculins ; absence d'évaluation de l'efficacité contraceptive, des bénéfices non contraceptifs ou des risques des contraceptifs féminins dans l'objectif principal ; évaluation des contraceptifs féminins dans des sous-groupes de patients atteints de maladie chronique ; étude chez des mineures de moins de 15 ans ou chez des femmes ménopausées ; étude du mécanisme d'action des méthodes contraceptives ; évaluation des interactions médicamenteuses ou comparaison à des médicaments non contraceptifs.

Extraction des données

Les indicateurs mesurés pour l'efficacité contraceptive étaient les indices de Pearl (IP), théorique (évalué dans les essais) et pratique (mesuré en conditions réelles d'utilisation). Ils ont été

exprimés soit par la moyenne de l'intervalle de confiance d'une méthode contraceptive, soit par l'étendue des intervalles de confiance de plusieurs méthodes. Les bénéfiques non contraceptifs et les effets indésirables ont été rapportés sous la forme de risques relatifs (RR), d'*odd ratios* (OR) ou encore de différences d'efficacité moyenne ou d'excès de risque (Δ). Les RR, OR et Δ ont tous été exprimés avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95). Lorsqu'ils étaient disponibles, les risques absolus (RA) des effets indésirables ont été privilégiés. Lorsque des données provenant d'études différentes pour un même critère d'évaluation étaient disponibles, celles issues des études à plus fort niveau de preuve et les plus récentes ont été privilégiées. Sauf exception, seuls les RR et OR comparant le groupe exposé à un groupe non exposé à la méthode contraceptive (groupe placebo ou sans traitement) ont été présentés. Les résultats obtenus ont été systématiquement arrondis à la première décimale. Le chevauchement des intervalles de confiance des indicateurs de bénéfice ou de risque signifiait l'absence de différence statistique entre deux groupes.

RÉSULTATS

Au total, 687 articles ont été identifiés à partir des critères d'inclusion. Après élimination des doublons, application des critères d'exclusion et ajout de 27 références secondaires, la revue a porté sur un effectif de 377 articles (figure 1).

Efficacité contraceptive (tableau 1)

En situation d'usage correct de la méthode contraceptive, le nombre de grossesses pour 100 femmes après 12 mois d'utilisation (indice de Pearl théorique) est minimal avec les méthodes contraceptives hormonales, les DIU et la ligature des trompes (entre 0,1 et 1,0) et maximal avec les méthodes barrières (entre 2 et 26). L'écart entre l'efficacité théorique et pratique est particulièrement important pour les

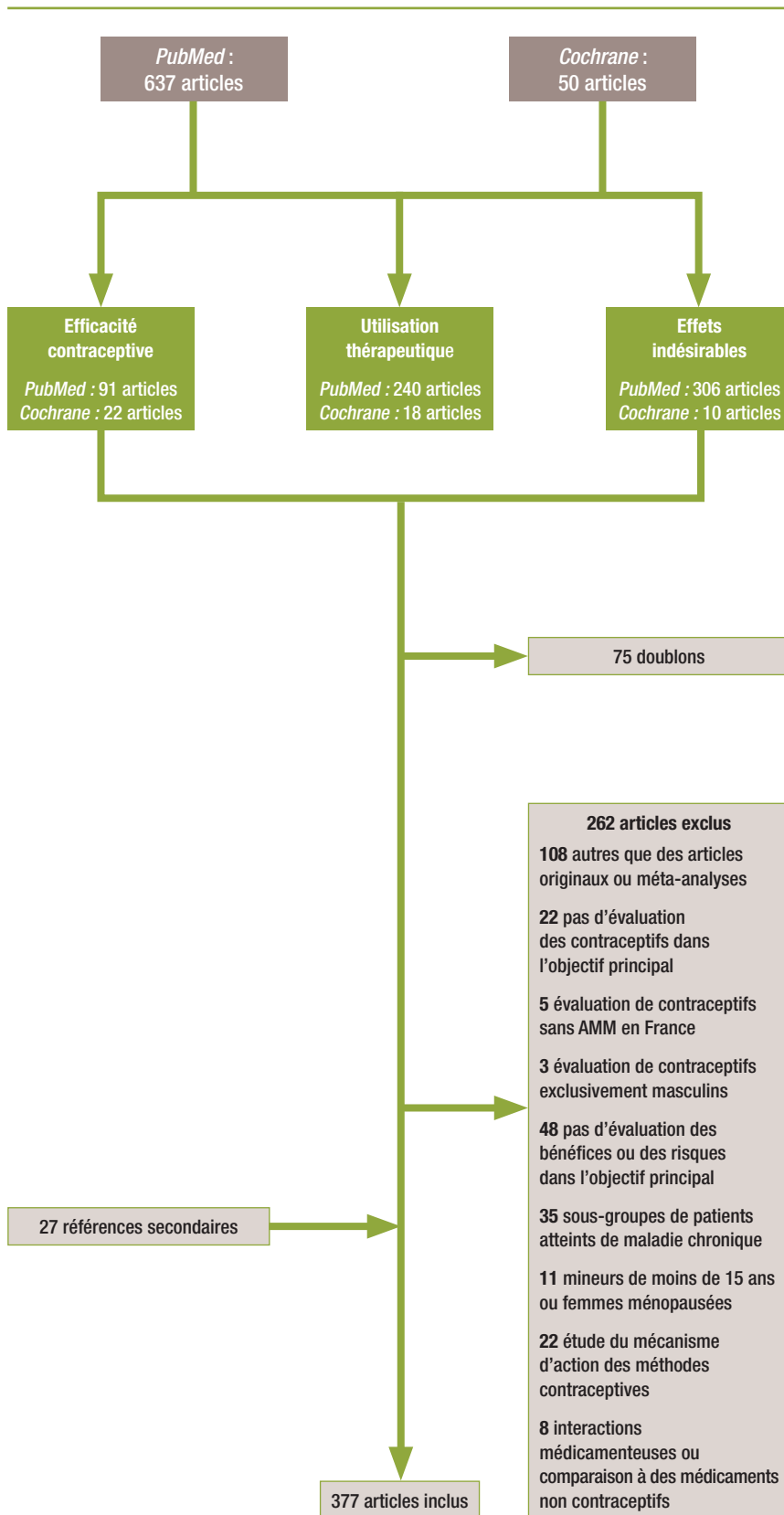
méthodes dites naturelles en raison des difficultés d'auto-observation (indice de Pearl pratique entre 22 et 25), pour le préservatif masculin en raison des ruptures ou mises en place incorrectes (15), pour la contraception orale en raison des oublis (9), et pour le progestatif injectable pour des raisons peu explorées (6). Les DIU et l'implant contraceptif sont les deux méthodes contraceptives réversibles les plus efficaces⁸⁻¹¹.

Une revue *Cochrane* comparant l'efficacité contraceptive des contraceptions orales combinées (COC) associant entre 30 et 50 mg d'éthinylestradiol (EE) à celles associant 150 mg de désogestrel et 20 mg d'EE n'a pas retrouvé de différence d'efficacité contraceptive théorique¹². De récentes revues *Cochrane* n'ont démontré aucune différence d'efficacité entre les COC contenant des doses d'hormones variables au cours du cycle (formes monophasique à quadriphasique)¹³⁻¹⁶. Il n'y avait pas non plus de différence d'efficacité entre les COC et les microprogestatifs⁸.

Une méta-analyse de 2 essais cliniques a montré que le taux de grossesses sous lévonorgestrel (NorLevo[®]) et ulipristal acétate (EllaOne[®]) en contraception d'urgence était respectivement de 2,2 et 1,4 % des femmes traitées entre 0 et 72 heures ($p = 0,046$; pas de mesure de l'hétérogénéité)¹⁷. Selon l'un de ces essais, seul l'ulipristal acétate prévenait tout risque de survenue de grossesse entre 72 et 120 heures (0 grossesse pour 97 femmes sous ulipristal acétate *versus* 3 grossesses pour 106 femmes sous lévonorgestrel ; $p = 0,037$). Le DIU au cuivre constituait aussi une contraception d'urgence efficace lorsqu'une contraception durable était souhaitée, à condition d'être posé dans les cinq jours au maximum qui suivent le rapport sexuel à risque¹⁸. Il existe une diminution de l'efficacité de la contraception d'urgence orale chez les femmes en surpoids ou obèses¹⁹.

Efficacité thérapeutique (tableau 2)

Dans une revue de 9 essais, tous les essais montraient une diminution du nombre de lésions et de la sévérité



de l'acné sous COC, sans différence objectivée entre les générations. En particulier, l'utilisation d'une COC à base de lévonorgestrel réduisait le nombre de lésions acnéiques faciales de 3 à 17 sur une durée moyenne de 6 cycles menstruels dans une méta-analyse de 2 essais ($I^2 = 0\%$)²⁰. Il est vraisemblable que l'effet du patch transdermique et de l'anneau contraceptif sur l'acné soit comparable à celui des pilules de troisième génération, compte tenu de leur composition similaire. Aucun bénéfice n'est attendu des progestatifs seuls du fait de leurs propriétés androgéniques ni des dispositifs non hormonaux.

Une méta-analyse de sept études randomisées a montré l'efficacité de la COC sur la dysménorrhée primaire, avec un OR global compris entre 0,3 et 0,8 ($I^2 = 64\%$, avec un OR global compris entre 0,2 et 0,6 ; $I^2 = 0$ après exclusion des études présentant des anomalies d'allocation du traitement)²¹. Une étude isolée suggérait un bénéfice supérieur des COC de troisième génération par rapport à celles de deuxième génération, avec un OR entre ces deux générations compris entre 0,2 et 0,8²¹. Il est vraisemblable que l'effet du patch transdermique et de l'anneau contraceptif sur la dysménorrhée primaire soit comparable à celui des pilules de troisième génération. Aucun résultat n'a été rapporté sur les progestatifs seuls dans cette indication, probablement parce que ceux-ci provoquent le plus souvent une aménorrhée.

Une revue systématique de 10 études a montré une réduction moyenne des ménorragies (perte d'au moins 80 mL par cycle) de 77 à 94 % à 3 mois et de 79 à 97 % à un an avec le DIU au lévonorgestrel²². Une autre revue systématique a montré une réduction des saignements de 87 % à 3 mois avec un progestatif oral seul (étude isolée) et de 35 à 68 % à 1 an avec la COC²³.

Prévention des cancers (tableau 3)

Une méta-analyse de 24 études de cohorte et cas-témoins a montré que l'utilisation d'une contraception orale (combinée ou progestative seule) dimi-

Figure - Diagramme de flux des inclusions des articles

nue le risque de cancer de l'ovaire, avec un OR compris entre 0,7 et 0,8 et un nombre de femmes à traiter (NNT) de 185 pour éviter un cancer à 5 ans ($I^2 = 92\%$). Cet effet augmentait avec la durée d'utilisation, avec une réduction de l'incidence du cancer de l'ovaire supérieure à 50 % au-delà de 10 ans d'utilisation²⁴. Aucune différence n'a été retrouvée entre les générations de COC²⁵. En l'absence d'étude concernant le patch ou l'anneau, il est vraisemblable que leur effet sur le cancer de l'ovaire soit similaire à celui des contraceptifs oraux. Dans une étude de faible puissance, l'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) (Dépo-Provera®), le seul progestatif injectable utilisé en France, diminuerait aussi le risque de cancer de l'ovaire, avec un OR compris entre 0,4 et 0,9²⁶. Le DIU au lévonorgestrel diminuait aussi ce risque, avec un RR compris entre 0,4 et 0,8²⁷.

Une méta-analyse de 9 études de cohorte et cas-témoins a montré un effet protecteur de la contraception orale (combinée ou progestative seule) sur le cancer de l'endomètre, avec un OR compris entre 0,4 et 0,8 et un NNT de 60 sur une vie entière ($I^2 = 77\%$); et une méta-analyse de 11 études de cohorte et cas-témoins un effet protecteur sur le cancer colorectal, avec un OR compris entre 0,8 et 0,9 et un NNT de 132 sur une vie entière (absence d'hétérogénéité, I^2 non précisé)²⁸. Ces effets ne dépendaient pas de la durée d'utilisation de la contraception orale. Le DIU au lévonorgestrel diminuait aussi le risque de cancer de l'endomètre, avec un RR compris entre 0,3 et 0,7²⁷.

Risques métaboliques (tableau 4)

Une revue *Cochrane* a évalué l'impact de l'utilisation de contraceptifs combinés sur l'évolution pondérale²⁹. Sur 49 essais, les 4 essais contre placebo ou groupe sans intervention n'ont fait apparaître aucun impact des COC (quelle que soit la génération) ou du patch transdermique. De plus, l'abandon des COC en raison de variations pondérales ne différait pas entre les groupes. Une autre revue *Cochrane* a montré une augmentation moyenne

Méthode contraceptive	Indice de Pearl	
	théorique moyenne ou [minimum ; maximum]	pratique moyenne ou [minimum ; maximum]
Implant sous-cutané	0,1	0,1
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2
Progestatif injectable	0,2	6
Contraception orale	0,3	9
Stérilisation tubaire	0,5	0,5
DIU au cuivre	0,6	0,8
Anneau vaginal	0,6	1,0
Patch cutané	0,7	0,9
Préservatif masculin	2,0	18
Méthodes naturelles/retrait	[0,4 ; 5]	[22 ; 24]
Autres méthodes barrières	[5 ; 26]	[12 ; 32]

Tableau 1 - Efficacité contraceptive des différentes méthodes contraceptives (pour 100 femmes-années d'utilisation)

Source principale : Trussell 2011 [8]. Source pour le patch et l'anneau : résumé des caractéristiques du produit des médicaments Evra® et Nuvaring®. Base de données publiques des médicaments [<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>].

Méthode contraceptive	Acné faciale (IC 95 %)	Dysménorrhée (IC 95 %)	Ménorragies (% de réduction**)
Contraception orale combinée		OR (0,3 ; 0,8)	de -35 % à -68 % à 1 an
1 ^{re} génération			
2 ^e génération	Δ^* (-16,5 ; -3,5)	OR _{C2G/C3G}	
3 ^e génération	Δ^* (-14,2 ; -4,5)	(0,2 ; 0,8)	
4 ^e génération	Δ^* (-55,0 ; -3,1)		
Microprogestatifs			de -87 % à 3 mois
DIU au lévonorgestrel			de -77 % à -94 % à 3 mois

Tableau 2 - Efficacité thérapeutique des différentes méthodes contraceptives

Δ : différence d'efficacité moyenne entre les COC et le placebo, évaluée par la diminution du nombre de lésions acnéiques après 6 cycles menstruels ; C2G : contraception orale combinée de 2^e génération ; C3G : contraception orale combinée de 3^e génération ; OR : odds ratio du degré de soulagement des dysménorrhées à chaque cycle, par comparaison au placebo ; * : le progestatif évalué était le lévonorgestrel pour les combinaisons de 2^e génération, le norgestimate pour celles de 3^e génération et la drospirénone pour celles de 4^e génération ; ** : la réduction des pertes menstruelles est exprimée en pourcentage, sans comparaison avec un placebo.

de 11,0 % de la masse adipeuse avec le DMPA par rapport au groupe n'utilisant pas de méthode hormonale³⁰. Dans une étude, le DMPA entraînait un gain de poids de 3,1 kg à 36 mois par rapport au groupe témoin³¹. Dans une étude, un implant au lévonorgestrel utilisé au Québec (Norplant®) entraînait une prise de poids moyenne de 0,7 kg à 6 mois par rapport au groupe utilisant une

méthode non hormonale ou aucune contraception³⁰. En l'absence d'études, aucun résultat n'était disponible pour les autres méthodes contraceptives.

Les COC à base de désogestrel augmentaient le risque d'hypercholestérolémie LDL (supérieure ou égale à 1,6 g/L), avec un OR compris entre 1,6 et 11,3 à 3 ans, et augmentaient aussi la cholestérolémie HDL. Le DMPA augmentait



Méthode contraceptive	Cancer de l'ovaire (IC 95 %)	Cancer de l'endomètre (IC 95 %)	Cancer colorectal (IC 95 %)
Tous contraceptifs oraux	OR (0,7 ; 0,8)	OR (0,4 ; 0,8)	OR (0,8 ; 0,9)
DIU au lévonorgestrel	RR (0,4 ; 0,8)	RR (0,3 ; 0,7)	RR (1,0 ; 1,4)

Tableau 3 - Efficacité préventive des différentes méthodes contraceptives
 OR et RR : odds ratio et risque relatif du risque de survenue du cancer, par comparaison aux femmes non exposées aux contraceptifs.

Méthode contraceptive	Prise de poids (kg)	LDL \geq 1,6 g/L à 3 ans (IC 95 %) ⁴	DMO du col du fémur (% réduction à 3 ans)
Contraception orale combinée			-1,3 % ⁵
2 ^e génération	Δ_6 mois (-0,2 ; 0,8) ¹		
3 ^e génération	OR (0,5 ; 2,3) ²	OR (1,6 ; 11,3) ⁴	
Patch transdermique	OR (0,3 ; 3,0) ³		
Progestatif injectable	$\Delta_{36 \text{ mois}} = 3,11$	OR (1,1 ; 8,0) ⁴	-5,2 % ⁵
Implant sous-cutané	$\Delta_{6 \text{ mois}} (0,5 ; 0,9)$ ¹		

Tableau 4 - Risques métaboliques des différentes méthodes contraceptives
 DMO : densitométrie minérale osseuse ; LDL : lipoprotéines de basse densité ; 1 : différence moyenne du poids avant et après traitement, par comparaison au groupe placebo ou n'utilisant pas de méthode hormonale ; 2 : odds ratio du risque de prise de poids supérieure à 2,3 kg à 4 cycles, par comparaison au groupe placebo ; 3 : odds ratio du risque d'une prise de poids supérieure à 5 % du poids de base à 9 mois, par comparaison au groupe placebo ; 4 : odds ratio du risque d'hypercholestérolémie LDL à 3 ans, par comparaison au groupe utilisant des méthodes non hormonales ; 5 : diminution relative de la densité minérale osseuse, sachant que la DMO avait augmenté de 0,6 % dans un groupe contrôle utilisant une contraception non hormonale.

Méthode contraceptive	Risque absolu (/10 000/an)	Risque relatif (IC 95 %)
Contraception orale combinée (COC)*		(2,9 ; 4,3)
1 ^{re} génération		(2,0 ; 5,1)
2 ^e génération	2	(2,0 ; 4,1)
3 ^e et 4 ^e génération	3-4	(2,7 ; 5,4)
Patch transdermique	1-10	(3,5 ; 17,7)
Anneau vaginal		(4,7 ; 8,9)
Microprogestatifs		(0,6 ; 1,5)
Implant sous-cutané		(0,6 ; 3,4)
Progestatif injectable		(1,3 ; 5,6)
DIU au lévonorgestrel		(0,2 ; 1,5)

Tableau 5 - Risques thromboemboliques veineux des différentes méthodes contraceptives
 Risques absolu et relatif : risques de survenue d'une thrombose veineuse chez les femmes sous contraceptif, par comparaison aux femmes non exposées aux contraceptifs ; * : le progestatif évalué était la noréthistérone pour les combinaisons de 1^{re} génération, le lévonorgestrel pour les combinaisons de 2^e génération, le désogestrel ou le gestodène pour celles de 3^e génération, et la drospirénone pour celles de 4^e génération.

le risque d'hypercholestérolémie LDL, avec un OR compris entre 1,1 et 8,0 à 3 ans, et diminuait la cholestérolémie HDL³². Selon une étude, les méthodes contraceptives avaient des effets faibles sur la glycémie. Le DMPA augmentait le taux de la glycémie de 2 mg/dL à 6 mois et de 3 mg/dL à 30 mois (*versus* 1 mg/dL à 36 mois sous contraception orale ou méthodes non hormonales)³³. Dans une étude, les COC et le DMPA diminuaient la densité minérale osseuse (DMO) au bout de 3 ans, respectivement de 1,3 et 5,2 % au niveau du col du fémur (*versus* une augmentation de 0,6 % dans le groupe témoin utilisant une contraception non hormonale) et de 0,5 et 3,7 % au niveau du rachis lombaire (*versus* une augmentation de 1,9 % dans le groupe témoin)³⁴. L'effet des contraceptifs hormonaux sur le risque de fracture osseuse n'était cependant pas clairement établi^{35,36}.

Risques thromboemboliques veineux (tableau 5)

Selon une méta-analyse de 15 études observationnelles, l'utilisation d'une COC augmentait le risque thromboembolique veineux (phlébite ou embolie pulmonaire), avec un RR compris entre 2,9 et 4,3 (hétérogénéité non précisée)³⁷, ce risque dépendant du type de progestatif utilisé (le lévonorgestrel ayant un risque de 30 à 60 % plus faible que l'ensemble des autres progestatifs). Le risque absolu de thrombose veineuse pour 10 000 femmes par an était de 3 à 4 cas chez les utilisatrices d'une COC de 3^e ou 4^e génération, de 2 cas chez les utilisatrices d'une COC de 2^e génération, et de 0,5 à 1 cas chez les non-utilisatrices de pilule (non enceintes)³⁸⁻⁴⁰. Une méta-analyse a démontré que le risque dépendait aussi de la dose d'EE, et était plus élevé avec des COC contenant 50 mg d'éthinyl-estradiol (EE) qu'avec celles contenant 20 mg d'EE³⁷. Avec le patch transdermique, le risque absolu d'accidents thromboemboliques était compris entre 1 et 10 cas pour 10 000 femmes par an^{41,42}. Parmi les progestatifs purs, une méta-analyse de 8 études observationnelles a montré que seules les formes injectables augmentaient le risque thromboembolique veineux ($I^2 = 24\%$)⁴³.

Méthode contraceptive	Infarctus du myocarde (IC 95 %)	Accident vasculaire cérébral (IC 95 %)
Contraception œstroprogestative	OR (1,2 ; 2,3)	OR (1,2 ; 2,8)
Voie orale		
20 µg	RR (1,0 ; 1,8)	RR (1,4 ; 1,9)
30-40 µg	RR (1,7 ; 2,1)	RR (1,6 ; 1,9)
50 µg	RR (2,8 ; 5,0)	RR (1,5 ; 2,7)
Patch transdermique		RR (0,8 ; 12,6)
Anneau vaginal	RR (0,7 ; 6,5)	RR (1,4 ; 4,4)
Progestatifs seuls	OR (0,6 ; 1,8)	OR (0,7 ; 1,3)
Microprogestatifs	RR (0,6 ; 3,9)	RR (0,7 ; 2,6)
DIU au lévonorgestrel	RR (0,7 ; 1,5)	RR (0,5 ; 1,0)

Tableau 6 - Risques artériels des différentes méthodes contraceptives

DIU : dispositif intra-utérin ; OR et RR : odds ratio et risque relatif de survenue d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral, par comparaison aux femmes non exposées à un contraceptif.

Risques artériels (tableau 6)

Selon une méta-analyse, l'utilisation récente d'une contraception hormonale œstroprogestative (pilule, patch transdermique ou anneau vaginal), augmentait le risque de thrombose artérielle, avec un OR global compris entre 1,2 et 2,3 pour le risque d'infarctus du myocarde (IDM) et entre 1,2 et 2,8 pour le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (hétérogénéité non précisée)⁴⁴. Pour les COC, le risque artériel augmentait principalement avec la dose d'œstrogènes⁴⁵, le risque combiné d'IDM et d'AVC étant associé avec l'utilisation des COC de 2^e génération (OR entre 1,7 et 2,4) et de 3^e génération (OR

entre 1,6 et 2,1), et plus encore avec les COC de 1^{re} génération (OR entre 2,1 et 4,1)⁴⁴. Le risque d'AVC était aussi augmenté avec l'anneau vaginal, le RR étant compris entre 1,4 et 4,4⁴⁴. Enfin, les progestatifs purs ne généraient pas de risque de thrombose artérielle⁴⁴.

Le risque de thrombose artérielle lié à la contraception œstroprogestative était majoré en présence d'un facteur de risque cardiovasculaire associé, en particulier l'hypertension artérielle, le tabagisme et la migraine avec aura⁴⁵. Enfin, en l'absence de facteur de risque cardiovasculaire associé, l'utilisation d'une contraception œstroprogestative n'augmentait pas le risque d'AVC hémorragique⁴⁴.

Autres risques (tableau 7)

Concernant les risques de cancer, la contraception orale (combinée ou progestative seule) et le DIU au lévonorgestrel augmentaient faiblement le risque de cancer du sein, avec un OR compris entre 1,0 et 1,2 (un cas pour 113 femmes sous contraception) ($I^2 = 71\%$) pour la contraception orale et un RR compris entre 1,1 et 1,3 pour le DIU au lévonorgestrel, alors que les risques de cancer du col utérin n'étaient pas démontrés^{27,28}. Aucune donnée sur les risques de cancer n'était disponible pour les autres méthodes hormonales.

Le risque d'infection pelvienne était un peu majoré dans les 3 mois suivant la pose d'un DIU en cas d'infection sexuellement transmissible (IST) préexistante, avec un risque de 0 à 5 infections pour 100 femmes *versus* 0 à 2 en l'absence d'IST préexistante^{47,48}. La seule méthode contraceptive prévenant le risque de transmission d'une IST était le préservatif⁴⁹.

Le risque de grossesse extra-utérine (GEU) était toujours plus faible sous méthode contraceptive, puisque la probabilité de survenue d'une grossesse était diminuée. En cas d'échec de la méthode, cependant, la plupart des méthodes contraceptives sont associées à un risque de GEU, particulièrement le DIU (OR entre 13,4 et 33,1) et la ligature des trompes (OR entre 1,7 et 34,8). Ce risque existait aussi en cas d'échec de la contraception d'urgence à base de lévonorgestrel (OR entre 3,9 et 6,1)⁵⁰.

Une récente étude de cohorte de grande taille n'a trouvé aucune association entre la prise d'une contraception

Méthode contraceptive	Cancer du sein (IC 95 %)	Cancer du col (IC 95 %)	Infections pelviennes (/100 femmes/3 mois)	GEU (IC 95 %)
Toute contraception orale	OR (1,0 ; 1,2)	OR (0,9 ; 1,9)		
Contraception orale combinée				OR (1,6 ; 10,1)
DIU au lévonorgestrel	RR (1,1 ; 1,3)	RR (0,7 ; 1,1)	RA de 0 à 5	OR (13,4 ; 33,0)
DIU cuivre				OR (13,4 ; 33,0)
Ligature des trompes				OR (1,7 ; 34,8)

Tableau 7 - Autres risques des différentes méthodes contraceptives

DIU : dispositif intra-utérin ; GEU : grossesse extra-utérine ; OR et RR : odds ratio et risque relatif de survenue de cancer ou d'une GEU en cas d'échec de la méthode contraceptive, par comparaison aux femmes non exposées à un contraceptif ; RA : risque absolu d'infection pelvienne.



orale, avant ou même pendant la grossesse, et la survenue d'une malformation foetale⁵¹.

Dans une revue d'essais cliniques, des troubles menstruels étaient rapportés avec l'implant sous-cutané : 9 % des femmes avaient des saignements plus fréquents et 28 % d'entre elles avaient des saignements prolongés au cours du premier trimestre. Ces troubles diminuaient avec le temps, mais ils conduisaient au retrait de l'implant chez environ 21 % des femmes traitées⁵².

Selon les données d'un essai, l'ulipristal était associé à des céphalées, des dysménorrhées et des nausées dans les semaines qui suivaient la prise¹⁷.

DISCUSSION

Les méthodes contraceptives sont nombreuses, chacune comportant des avantages et des inconvénients susceptibles d'intervenir dans le choix des femmes. L'efficacité contraceptive, les bénéfices non contraceptifs et les risques déterminent les indications thérapeutiques, les contre-indications, et les précautions d'emploi. L'efficacité de certaines méthodes contraceptives est variable en fonction des modalités pratiques d'utilisation, qui dépendent des contraintes de la méthode, du profil des utilisatrices et/ou de certains aléas (oublis, ruptures...). Cette variabilité se traduit par un différentiel d'efficacité important entre les indices de Pearl théorique et pratique, tout particulièrement pour la contraception orale (combinée et progestative seule), le progestatif injectable, les méthodes barrières et les méthodes dites naturelles. Des bénéfices non contraceptifs existent avec certaines méthodes, en particulier les COC (amélioration de l'acné faciale et des dysménorrhées, prévention de certains cancers), le DIU hormonal (diminution des métrorragies) et le préservatif (prévention des IST).

Les risques sont de nature, de fréquence et de gravité variables selon les méthodes contraceptives. Les risques thromboemboliques veineux de la contraception œstroprogestative et

du progestatif injectable et les risques artériels de la contraception œstroprogestative sont relativement rares mais potentiellement graves. Certains contraceptifs oraux, surtout les COC de troisième génération, et le progestatif injectable comportent des risques métaboliques. Un faible risque de cancer du sein est attendu avec les COC et le DIU hormonal. Par ailleurs, la plupart des méthodes sont associées à un risque majoré de GEU si une grossesse survient (bien que ce risque soit globalement minoré en l'absence d'échec), et la pose d'un DIU est associée à un risque d'infection pelvienne en cas d'IST préexistante.

Forces et limites

Dans cette revue, l'évaluation de l'efficacité contraceptive a été fondée sur les données de l'étude américaine de référence⁹. Ces données diffèrent des résultats de deux études françaises plus anciennes, dans lesquelles certains indices de Pearl théorique et pratique n'avaient pas été évalués^{53,54}. Par ailleurs, peu de données sont disponibles pour comparer les bénéfices non contraceptifs et les risques des différentes catégories de méthodes hormonales.

Les études observationnelles de pharmaco-épidémiologie sont exposées à des biais de confusion, en particulier à des biais d'indication⁵⁵. Ces biais peuvent être liés au fait que le choix de la méthode contraceptive est influencé par le milieu socio-économique des femmes, sachant par exemple qu'au début des années 2000 les femmes de milieux favorisés avaient plus souvent recours que les autres aux pilules de troisième génération⁵⁶.

Certains risques ne semblent que faiblement associés à la contraception, comme le risque de cancer du sein avec une contraception orale (OR compris entre 1,0 et 1,2). Ces faibles associations indiquent un risque individuel faible, mais qui, appliqué à une grande proportion de la population féminine, ne peut être négligé en termes de santé publique. Il convient ici de prendre en compte de façon globale avec la

patiente la balance bénéfices médico-sociaux/risques/contraintes de la méthode envisagée.

La sélection des articles et l'extraction des données par un seul auteur en dehors des situations d'incertitude constituent aussi une limite de cette revue, de même que l'absence d'évaluation systématique de la qualité méthodologique des méta-analyses et études incluses. L'hétérogénéité des études incluses dans les méta-analyses citées a été rapportée lorsque l'indicateur I² était disponible.

Les étapes du choix de la méthode contraceptive

Le choix d'une méthode contraceptive doit nécessairement prendre en compte le profil biomédical de la patiente afin d'identifier d'éventuelles contre-indications ou précautions d'emploi. La première consultation comporte l'évaluation clinique des antécédents et facteurs de risque (cardiovasculaires, métaboliques et gynéco-obstétricaux) de la patiente et des risques d'interactions médicamenteuses. En effet, certains médicaments inducteurs enzymatiques, notamment antiépileptiques (lamotrigine, carbamazépine), antirétroviraux, antituberculeux (rifampicine, rifabutine) et le millepertuis peuvent réduire l'efficacité d'une méthode contraceptive hormonale⁴⁰. Avant la pose d'un DIU, il convient de vérifier l'absence de grossesse (y compris extra-utérine) et d'infection pelvienne, même dans le cas d'une utilisation en contraception d'urgence. Un bilan paraclinique peut aussi être prescrit lors de cette consultation, à la recherche de facteurs de risque et de contre-indications. Lorsqu'une méthode hormonale est envisagée, ce bilan comporte le dosage du cholestérol total, des triglycérides et de la glycémie à jeun³⁹, et la proposition d'un dépistage de l'infection à VIH⁵⁷. Ce premier bilan biologique peut être réalisé dans les 3 à 6 mois suivant la prescription, puis être renouvelé tous les 5 ans en l'absence d'anomalie³⁹. En cas d'anomalie de l'hémostase ou d'antécédent familial thromboembolique veineux, un bilan d'hémostase peut être utile, si

une contraception œstroprogestative est envisagée³⁹. Cependant, un dépistage de thrombophilie négatif ne permet pas d'exclure toutes les mutations thrombogènes. Chez les patientes sans facteur de risque thromboembolique veineux, un bilan d'hémostase n'est pas recommandé, en raison d'un mauvais ratio coût-bénéfice⁵⁸. En présence d'un facteur de risque d'IST, un prélèvement vaginal est recommandé avant la pose du DIU, à la recherche de *Chlamydiae* et de gonocoques³⁹.

Le choix d'une méthode contraceptive doit être adapté aux besoins et préférences de la patiente et/ou du couple. Il convient de veiller à ce que les conditions de l'entretien soient favorables et d'être à l'écoute des préoccupations de la patiente et/ou du couple. Le modèle BERCER, développé par l'OMS, est un support à la décision partagée avec la patiente. Il comporte 6 étapes : bienvenue, entretien, renseignement, choix, explication et retour³⁹. La prescription d'une méthode contraceptive doit ainsi prendre en compte le mode de vie et les croyances de la patiente, ainsi que les objectifs de la contraception. En fonction de son parcours de vie personnel et procréatif (activité sexuelle, relation de couple, présence d'enfants,

durée prévue de la contraception), la patiente peut rechercher une protection partielle ou totale, transitoire ou définitive, envers le risque de grossesse, associée ou non à la prévention des IST ou à d'autres bénéfices attendus.

Le médecin doit savoir informer la patiente sur l'ensemble des méthodes contraceptives disponibles, sans ignorer le DIU chez les nullipares, la stérilisation contraceptive chez les femmes plus âgées, ou encore les méthodes barrières ou naturelles. Depuis 2001, la loi reconnaît en effet le droit à la stérilisation à visée contraceptive pour les personnes majeures, sous réserve de respecter un délai de réflexion de quatre mois après la première consultation médicale. L'information porte notamment sur l'efficacité, les bénéfices et les risques potentiels, et sur les contraintes, associés aux différentes méthodes contraceptives. Les patientes peuvent aussi être orientées vers des sites ou des documents d'information validés scientifiquement, notamment ceux de Santé publique France et de la HAS^{59,60}.

La confrontation des critères biomédicaux évalués par le médecin et des attentes et préférences de la patiente et/ou du couple doit permettre d'aboutir à une décision partagée. Celle-ci favorise

la satisfaction et l'adhésion de la patiente et/ou du couple. En effet, les patientes attendent aussi de leur contraception qu'elle n'ait pas d'impact défavorable sur leur bien-être, leur intimité et leur relation de couple^{39,61}. Les consultations de suivi pourront évaluer l'adhésion, la bonne utilisation, la tolérance et la satisfaction de la patiente, en recueillant si possible l'avis du partenaire. En cas d'insatisfaction, il faut rediscuter le choix initial et envisager une méthode alternative. Les raisons de changer de méthode sont multiples, notamment les effets indésirables ou les contraintes de la méthode, les problèmes d'ordre relationnel ou liés à l'activité sexuelle, ou l'apparition d'une contre-indication médicale⁶².

CONCLUSION

Il existe une grande diversité de méthodes contraceptives, et il importe d'adapter le choix contraceptif au profil biomédical (bénéfices attendus, risques potentiels et contraintes spécifiques) et aux préférences de la patiente dans le cadre d'une décision partagée, afin de favoriser son adhésion et sa satisfaction. ♦

Résumé

Objectif. Décrire les bénéfices contraceptifs (prévention des grossesses non désirées) et non contraceptifs (thérapeutiques et préventifs) et les risques des différentes méthodes contraceptives.

Méthodes. Revue de la littérature à partir de la banque de données *Medline* et de la librairie *Cochrane*. Au total, 687 articles ont été initialement identifiés et 377 articles finalement inclus. L'efficacité contraceptive a été mesurée par l'indice de Pearl, les bénéfices non contraceptifs et les risques sous la forme de risques absolus ou relatifs (RR), d'*odds ratio* (OR), de différence d'efficacité moyenne ou d'excès de risque.

Résultats. L'indice de Pearl, pratique, est minimal pour l'implant, les DIU, le patch transdermique, et la ligature des trompes (entre 0 et 1 pour 100 années-femmes), et maximal pour les méthodes barrières (jusqu'à 32). Une contraception orale combinée (COC) améliore l'acné (disparition de 3 à 55 lésions faciales) et les dysménorrhées primaires (OR entre 0,3 et 0,8). Le DIU au lévonorgestrel réduit les ménorragies de 77 à 94 %, et une COC les réduit de 35 à 68 %. Les contraceptions progestatives préviennent les cancers de l'endomètre et de l'ovaire (OR ou RR entre 0,3 et 0,9).

Seuls les progestatifs injectables sont responsables d'une prise de poids (de 3,1 kg en moyenne à 36 mois). Le risque de thrombose veineuse est associé à l'utilisation des contraceptions combinées (RR variant entre 2,0 et 17,7 selon les différentes générations) ou d'un progestatif injectable (RR entre 1,3 et 5,6). L'utilisation d'une contraception combinée est associée à un risque de thrombose artérielle (OR entre 1,2 et 2,8).

Conclusion. Le choix d'une méthode contraceptive doit tenir compte de sa balance bénéfices-risques, ainsi que des antécédents et des préférences de chaque patiente.

→ **Mots-clés :** méthodes contraceptives ; bénéfices ; risques.

Summary

Objective. To describe the contraceptive (prevention of unintended pregnancies) and non-contraceptive (therapeutic or preventive) benefits, and the risks of contraceptive methods.

Methods. Literature review from the *Medline* databank and the *Cochrane* library. A total of 687 articles were initially identified and 377 finally included. The contraceptive effectiveness has been measured with the Pearl index, the non-contraceptive benefits and the risks with absolute or relative (RR) risks, odds ratio (OR), mean effectiveness difference or excess risk.

Results. The practical Pearl index is minimal for the implant, IUDs, transdermal patch and tubal ligation (between 0 and 1 for 100 women-years), and maximal for the barrier methods (up to 32). Combined oral contraception (COC) improves acne (loss of 3 to 55 facial lesions) and primary dysmenorrhea (OR between 0.3 and 0.8). The levonorgestrel IUD reduces menorrhagia from 77 to 94 %, and a COC reduces it by 35 to 68 %. Progestin-only contraceptives prevent endometrial and ovarian cancers (OR or RR between 0.3 and 0.9). Only the injectable progestins induce a weight gain (of 3.1 kg on average at 36 months). The risk of venous thrombosis is associated with the use of combined contraceptives (RR between 2.0 and 17.7, depending on the various generations) or of an injectable progestin (RR between 1.3 and 5.6). The use of combined contraception is associated with a risk of arterial thrombosis (OR between 1.2 and 2.8).

Conclusion. The choice of a contraceptive method must take into account the benefit-risk balance, as well as the history and preferences of each patient.

→ **Key words:** female contraceptive agents; health benefits; risks.



Références

1. Cocon É, Leridon H, Bajos N, et al. La médicalisation croissante de la contraception en France. *Populations et Sociétés* 2002;381:1-4.
2. Prost T, Rey S. L'état de santé de la population en France. DREES, collection Études et Statistiques, Rapport 2015. Disponible sur : http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf [consulté le 20 juillet 2017].
3. Aubin C, Jourdain D. La prévention des grossesses non désirées: contraception et contraception d'urgence. Paris : IGAS, 2009.
4. Mazuy M, Toulemon L, Baril É. Le nombre d'IVG est stable, mais moins de femmes y ont recours. *Popul-F* 2014;69:365-98.
5. Mazuy M, Toulemon L, Baril É. Un recours moindre à l'IVG, mais plus souvent répété. *Populations et Sociétés* 2015;518:1-4.
6. Vilain A, Mouquet MC. Les interruptions volontaires de grossesse en 2012. *Études et Résultats* 2014;884:1-6.
7. Goulard H, Moreau C, Gilbert F, et al. Contraceptive failures and determinants of emergency contraception use. *Contraception* 2006;74:208-13.
8. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83:397-404.
9. Organisation mondiale de la santé. Planification familiale. Un manuel à l'intention des prestataires de services du monde entier. Genève : OMS 2011. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97943/1/9780978856304_fre.pdf [consulté le 20 juillet 2017].
10. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Résumé des caractéristiques du produit Nuvaring anneau vaginal. Saint-Denis : ANSM, 2014.
11. Agence européenne des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit Evra patch transdermique. Londres : EMA, 2013. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000410/WC500031512.pdf [consulté le 20 juillet 2017].
12. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al. 20 µg versus > 20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD003989.
13. Van Vliet HA, Helmerhorst FM, Lopez LM. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD002032.
14. Van Vliet HA, Helmerhorst FM, Schulz KF, et al. Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD003283.
15. Van Vliet HA, Raps M, Lopez LM, et al. Quadruphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;11:CD009038.
16. Vliet H, Grimes D, Lopez L, et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;11:CD003553.
17. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:555-62.
18. Haute Autorité de santé. Fiche mémo sur la contraception d'urgence. Saint-Denis : HAS, 2015.
19. Wasserman E, Staton T. Levonorgestrel and ulipristal remain suitable emergency contraceptives for all women, regardless of bodyweight. Londres : EMA, 2014.
20. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD004425.
21. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, et al. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD002120.
22. Stewart A, Cummins C, Gold L, et al. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 2001;108:74-86.
23. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL, et al. Non-surgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review and practice guidelines. *Obstet Gynecol* 2013;121:632-43.
24. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;122:139-47.
25. Greer JB, Modugno F, Allen GO, et al. Androgenic progestins in oral contraceptives and the risk of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2005;105:731-40.
26. Wilailak S, Vipupinyo C, Suraseranivong V, et al. Depot medroxyprogesterone acetate and epithelial ovarian cancer: a multicentre case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 2012;119:672-7.
27. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014;124:292-9.
28. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1931-43.
29. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD003987.
30. Lopez LM, Edelman A, Chen M, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD008815.
31. Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:329.e1-8.
32. Berenson AB, Rahman M, Wilkinson G. Effect of injectable and oral contraceptives on serum lipids. *Obstet Gynecol* 2009;114:786-94.
33. Berenson AB, van den Berg P, Williams KJ, et al. Effect of injectable and oral contraceptives on glucose and insulin levels. *Obstet Gynecol* 2011;117:41-7.
34. Berenson AB, Rahman M, Breitkopf CR, et al. Effects of depot medroxyprogesterone acetate and 20 µg oral contraceptives on bone mineral density. *Obstet Gynecol* 2008;112:788-99.
35. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD006033.
36. Lopez LM, Chen M, Mullins Long S, et al. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD009849.
37. De Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD010813.
38. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contraceptifs oraux combinés (COC) et risque de thrombose veineuse: préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Saint-Denis : ANSM, 2012.
39. Haute Autorité de santé. Contraception chez l'homme et chez la femme. Rapport d'élaboration. Saint-Denis : HAS, 2013.
40. Agence européenne des médicaments. Pharmacovigilance Working Party (PhVWP), May 2011 plenary meeting. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf. [consulté le 20 juillet 2017].
41. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. EVRA (patch contraceptif) et risque de thrombose veineuse: préférer un contraceptif oral combiné (COC) de 1^{re} ou 2^e génération. Saint-Denis : ANSM, 2013.
42. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, et al. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ* 2012;344:e2990.
43. Mantha S, Karp R, Raghavan V, et al. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4944.
44. Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, et al. Hormonal contraceptives and arterial disease: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:35-45.
45. Lidegaard Ø, Lokkegaard E, Jensen A, et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med* 2012;366:2257-66.
46. Bousser MG, Kittner SJ. Oral contraceptives and stroke. *Cephalalgia Int J Headache* 2000;20:183-9.
47. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006;73:145-53.
48. Black A, Francoeur D, T. Consensus canadien sur la contraception. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;143:1-42.
49. King K, Holmes, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ* 2004;82:454-61.
50. Li C, Zhao WH, Meng CX, et al. Contraceptive use and the risk of ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *PLoS One* 2014;9:e115031.
51. Charlton BM, Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, et al. Maternal use of oral contraceptives and risk of birth defects in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ* 2016;352:h6712.
52. Edwards JE, Moore A. Implanon, a review of clinical studies. *Br J Fam Planning* 1999;24:3-16.
53. Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, et al. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Hum Reprod* 2007;22:2422-7.
54. Moreau C, Bouyer J, Bajos N, et al. Frequency of discontinuation of contraceptive use: results from a French population-based cohort. *Hum Reprod* 2009;24:1387-92.
55. Shapiro S. Causation, bias and confounding: a hitchhiker's guide to the epidemiological galaxy Part 2. Principles of causality in epidemiological research: confounding, effect modification and strength of association. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2008;34:185-90.
56. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, et al. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques? *Populations et Sociétés* 2012;492:1-4.
57. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles. Saint-Maurice : INPES, 2011.
58. Haute Autorité de santé. Fiche mémo. Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire. Saint-Denis : HAS, 2013.
59. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Choisir sa contraception. Saint-Maurice : INPES, 2015.
60. Haute Autorité de santé. Aide à la décision médicale partagée. Choisir sa contraception avec un professionnel de santé. Saint-Denis : HAS, 2014.
61. Lucke JC. Enhancing shared decision-making in contraceptive consultations. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2017; 43:126-7.
62. Wigginton B, Harris ML, Loxton D, et al. A qualitative analysis of women's explanations for changing contraception: the importance of non-contraceptive effects. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2016;pii:jfprhc-2015-101184.