



**HAL**  
open science

# Contraception chez les femmes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude transversale monocentrique

Aurore Chazalon Tesson

► **To cite this version:**

Aurore Chazalon Tesson. Contraception chez les femmes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude transversale monocentrique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01570065

**HAL Id: dumas-01570065**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01570065>**

Submitted on 28 Jul 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX  
UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse N°3017

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 30/03/2017

Par Aurore CHAZALON TESSON née le 08/02/1989 à Nantes (44)

**CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE  
MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN  
ETUDE TRANSVERSALE MONOCENTRIQUE**

Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur David LAHARIE

Rapporteur de Thèse

Monsieur le Docteur Gilles BOSCHETTI

Membres du Jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKE

Président

Monsieur le Professeur Frank ZERBIB

Juge

Madame le Professeur Geneviève PLU-BUREAU

Juge

Madame le Professeur Claudine MATHIEU

Juge

# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Claude HOCKE,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie aussi très sincèrement de me permettre de réaliser un clinicat dans votre service. Merci de m'accorder votre confiance, c'est une chance de continuer à me former à vos côtés.

A Monsieur le Professeur Frank ZERBIB,

Vous me faites honneur en acceptant de juger mon travail. Je vous remercie vivement pour votre participation à l'étude.

A Madame le Professeur Geneviève PLU-BUREAU,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, j'en suis profondément honorée et touchée. Merci pour votre accueil lors de mon stage à Port-Royal, pour la volonté que vous avez de partager votre expérience et pour vos précieux conseils à la naissance de ce projet. Votre savoir, vos qualités cliniques et votre respect des patientes m'inspirent.

A Madame le Professeur Claudine MATHIEU,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté au sujet de ma thèse et pour m'avoir mise en relation avec le Professeur LAHARIE. Merci pour votre accompagnement bienveillant le long de mon internat et pour votre implication dans la spécialité et le parcours de Gynécologie Médicale.

A Monsieur le Professeur David LAHARIE,

Je tiens à vous remercier infiniment d'avoir dirigé mon travail avec autant d'enthousiasme, de rigueur et d'optimisme. Merci pour vos conseils avisés. Merci aussi d'avoir su partager votre expérience. J'ai pris beaucoup de plaisir à échanger régulièrement avec vous, à rapprocher nos idées et à mieux appréhender votre belle spécialité.

A Monsieur le Docteur Gilles BOSCHETTI,

Je vous remercie vivement d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, merci pour votre disponibilité et pour l'enthousiasme que vous avez manifesté pour ce travail.

Merci au Docteur Florian POULLENOT et à l'équipe d'internes de l'HDJ de Gastroentérologie du semestre d'été 2016 pour leur active participation à l'étude. Merci à Sarah pour son aide précieuse.

A toute l'équipe d'AMP que je vais très bientôt rejoindre, merci de m'avoir fait partager votre expérience et merci pour votre accueil.

Merci à mes co-internes, à Marie, Diane, Marion, Juliette, Vincent, Emma, Emilie, Nathalie, et aux équipes de mes différents stages avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler : les services d'Endocrinologie, d'Obstétrique et de Biologie de la Reproduction du CHU, la Maternité d'Arcachon, celle de Libourne, l'unité de Gynécologie Endocrinienne de Port-Royal et enfin le cabinet de Radiologie Bel Air.

A mes amis et particulièrement à Marie-Dorothée, Victoire, Lucie, Aliénor, Axel, Caroline et Clotilde, merci pour votre affection, votre amitié et votre soutien le long de mes études.

A mes merveilleuses famille et belle-famille, à Roxane, et à Paul. Merci pour tout.

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	7
<b>INTRODUCTION</b> .....	8
<b>CONTEXTE</b> .....	10
<b>I. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</b> .....	10
1. Définition.....	10
2. Classification.....	10
3. Epidémiologie.....	11
4. Physiopathologie.....	12
5. Diagnostic.....	13
6. Evolution et complications.....	14
7. Traitement.....	15
8. Travaux de recherche en cours .....	16
<b>II. La contraception en France</b> .....	17
1. Quelle couverture contraceptive en France aujourd'hui ? Quel enjeu ? .....	17
2. Les différents moyens contraceptifs et leur efficacité.....	19
3. Le choix d'une contraception adaptée.....	20
4. Les contre-indications aux contraceptifs combinés.....	22
<b>III. Connaissances actuelles sur la contraception chez les femmes atteintes de MICI</b> .....	25
1. MICI et contraception : quelles précautions d'emploi ?.....	25
2. Recommandations.....	29
3. Quel est l'accès des femmes atteintes de MICI aux différents moyens contraceptifs ?	
32	
<b>IV- Vie reproductive et MICI</b> .....	33

<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	34
<b>I. Présentation générale de l'étude</b> .....	34
<b>II. Matériel</b> .....	35
1. Echantillon.....	35
2. Critères d'inclusion des patientes .....	35
<b>III. Méthodes</b> .....	36
1. Modalités du recueil.....	36
2. Nature des informations recueillies .....	38
<b>IV. Analyse statistique</b> .....	46
<b>RESULTATS</b> .....	47
<b>I. Caractéristiques de la population étudiée</b> .....	47
1. Données sociales .....	47
2. Antécédents généraux .....	48
3. Caractéristiques des MICI.....	50
<b>II. Couverture contraceptive</b> .....	54
1. Présence d'une contraception .....	54
2. Quelles méthodes ?.....	55
3. Autres aspects de la contraception de notre population .....	58
<b>III. Situation contraceptive inadaptée</b> .....	60
<b>IV. Impact de la MICI sur la vie reproductive</b> .....	63
1. Modification de la contraception et impact sur la maladie.....	63
2. Caractéristiques de la vie reproductive et impact de la maladie.....	64
<b>DISCUSSION</b> .....	70
<b>I. Réflexions autour des résultats</b> .....	70
1. Caractéristiques de la population étudiée .....	70
2. Couverture contraceptive .....	71

3. Situation contraceptive inadaptée .....	74
4. Impact de la MICI sur la vie reproductive .....	77
<b>II. Limites de l'étude .....</b>	<b>81</b>
<b>III. Perspectives .....</b>	<b>82</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>85</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>86</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>94</b>

# LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CI : Contre-indication  
CO : Contraception orale / Contraceptifs oraux  
COC : Contraception orale combinée / Contraceptifs oraux combinés  
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes  
CRP : Protéine C-réactive  
C1G : Contraceptifs oraux combinés de première génération  
C2G : Contraceptifs oraux combinés de deuxième génération  
C3G : Contraceptifs oraux combinés de troisième génération  
C4G : Contraceptifs oraux combinés de quatrième génération  
DIU : Dispositif intra-utérin  
EE : Ethinylestradiol  
FCS : Fausse-couche spontanée  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HBI : Harvey-Bradshaw Index  
HDJ : Hôpital de Jour  
HPV : Human Papillomavirus  
HTA : Hypertension artérielle  
IMC : Indice de masse corporelle  
INPES : Institut National de Prévention et d'Education Sanitaire  
IVG : Interruption volontaire de grossesse  
LAP : Lésions ano-périnéales  
LARC : Long Acting Reversible Contraception  
MC : Maladie de Crohn  
MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin  
MVTE : Maladie veineuse thromboembolique  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PMS : Partial Mayo Score  
RCH : Rectocolite hémorragique  
SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie  
USMEC : United States Medical Eligibility Criteria  
5-ASA : Acide 5-Aminosalicylique



# INTRODUCTION

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) : maladie de Crohn (MC) et rectocolite hémorragique (RCH) sont des pathologies chroniques qui touchent des individus jeunes.

Le diagnostic est souvent porté pendant la période d'activité génitale des femmes. Cela soulève des problématiques relatives à leur vie reproductive : fertilité, grossesse, mais aussi régularité des cycles et accès à la contraception. En effet, la planification de la grossesse à distance des poussées de MICI permet d'éviter les complications obstétricales secondaires à une maladie non contrôlée.

Ceci rend essentiel l'utilisation d'un moyen contraceptif efficace et pose la question de l'accès de ces femmes aux différents moyens de contraception.

S'il existe des recommandations françaises (1,2) succinctes sur le sujet, aucune ne préconise de stratégie contraceptive spécifique. Cependant, des études ont montré un surrisque de thrombose chez les sujets atteints de MICI (3–7) et des recommandations américaines plus récentes (8) émettent une réserve quant à la prescription d'une contraception œstroprogestative dans certaines situations. De plus, ces femmes auraient moins recours à la contraception que les autres (9,10).

Mise à part la grossesse, les caractéristiques de leur vie reproductive sont peu étudiées par ailleurs.

Nous avons voulu approfondir nos connaissances sur le sujet et avons réalisé une enquête préliminaire transversale sur la contraception de femmes atteintes de MICI en âge de procréer, à partir d'un questionnaire soumis à un échantillon de patientes vues consécutivement dans le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux entre juillet et novembre 2016.

La question était de décrire les caractéristiques contraceptives des femmes françaises atteintes de MICI et d'évaluer l'impact de la maladie sur leur contraception et leur vie reproductive.

Cette étude apportera des éléments permettant d'évaluer la nécessité d'une prise en charge gynécologique et gastroentérologique adaptée et de diffuser d'éventuelles informations pour ces pathologies spécifiques. En effet, les femmes atteintes de pathologies chroniques sont en général moins bien prises en charge en gynécologie médicale et notamment sur le plan contraceptif.

# CONTEXTE

## I. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

### 1. Définition

Les MICI se caractérisent par une inflammation chronique de la paroi du tube digestif secondaire à une hyperactivité inappropriée du système immunitaire.

Elles évoluent par poussées de durée et de fréquence variables entrecoupées de phases de rémission.

Les MICI regroupent deux grandes affections : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Dans 10 % des cas, il est difficile d'établir le diagnostic entre MC et RCH, on parle de colite indéterminée (11).

L'inflammation peut toucher l'ensemble du tube digestif de la bouche à l'anus au cours de la MC avec une localisation préférentielle sur l'iléon terminal et/ou le colon. Au cours de la RCH, l'atteinte concerne toujours le rectum et peut s'étendre sur le colon de manière rétrograde et ascendante sans jamais intéresser l'iléon ou l'anus.

Les symptômes digestifs sont fonction de la localisation anatomique de la maladie. Les plus fréquents sont les douleurs abdominales et une diarrhée avec émission de sang ou de glaires.

### 2. Classification

La classification de Montréal est une classification phénotypique des MICI qui permet de distinguer les principales formes de MC et de RCH.

Dans la MC, elle prend en compte l'âge au diagnostic, la localisation, le mode évolutif et la présence de lésions ano-périnéales (Tableau 1). Dans la RCH, elle ne tient compte que de la localisation de l'inflammation (Tableau 2).

**Tableau 1 : Maladie de Crohn - Classification de Montréal (12)**

Age au diagnostic	< 16 ans	A1
	16-40 ans	A2
	> 40 ans	A3
Localisation	Iléale	L1
	Colique	L2
	Iléo-colique	L3
	Proximale	L4
Mode évolutif (« Behaviour »)	Non sténosant, non fistulisant	B1
	Sténosant	B2
	Fistulisant	B3
Lésions ano-périnéales		P

**Tableau 2 : Rectocolite hémorragique – Classification de Montréal (12)**

Localisation	Rectale	E1
	Colique gauche	E2
	Pancolique	E3

### 3. Epidémiologie

Les données épidémiologiques des MICI sont en évolution constante et varient considérablement d'un pays à l'autre. En effet, ces maladies qui ont été identifiées au début du XXe siècle ont une incidence qui a augmenté dans les pays industrialisés (Europe du Nord, de l'Ouest et Etats-Unis) ces dernières décennies. Désormais l'incidence des MICI explose dans

les pays en voie de développement, notamment en Asie et en Afrique du Nord (13,14). Le mode de vie occidental est clairement associé à ces maladies.

**En Europe**, on estime que les MICI touchent 2,5 à 3 millions de personnes, soit 0,3 % de la population européenne (15).

Une étude récente rapportait une incidence annuelle moyenne européenne de 8,2/100 000 habitants pour la RCH, 5,4/100 000 pour la MC et 1,7/100 000 pour la colite indéterminée (14). Cette incidence était deux fois plus élevée dans les pays d'Europe de l'Ouest par rapport à l'Est.

**En France** en 2013, on dénombre 199 400 personnes prises en charge pour MICI par l'Assurance Maladie, dont 55 % de femmes (16).

En effet, contrairement au reste de l'Europe, la France se caractérise par une prévalence et une incidence de MC plus élevée. Cette incidence tend à augmenter ces dernières années (18). Selon les travaux récents du registre EPIMAD (Nord-Pas de Calais, Somme et Seine-Maritime), il y avait 7 à 8 nouveaux cas de MC pour 100 000 habitants/an en 2008, et 4 à 5 de RCH.

**En Aquitaine**, 8 700 personnes sont prises en charges pour MICI par l'assurance Maladie dont 4 900 femmes (16).

Les MICI peuvent débuter à tout âge mais il existe un pic d'incidence entre 20 et 30 ans.

Les formes pédiatriques représentent 15 % de la population atteinte (19), à noter que l'incidence de la MC chez les 10-19 ans a augmenté de 70 % entre 1988 et 2008 (6).

On trouve généralement dans les études une prédominance de la MC chez les femmes et de la RCH chez les hommes (20,21).

#### **4. Physiopathologie**

La physiopathologie des MICI demeure mal connue. Leur origine est multifactorielle et met en jeu des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques.

Aujourd'hui, on dénombre plus de 160 gènes qui seraient impliqués dans la prédisposition génétique aux MICI (22).

Parmi ceux-ci, l'un des plus connus est le gène *NOD2* dont la mutation hétérozygote multiplie par 20 à 40 le risque de développer une MC (23).

Il existe donc une susceptibilité génétique et la présence d'un antécédent familial est un facteur de risque de développer une MICI.

Des recherches récentes ont montré que le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans la survenue et l'évolution des MICI (24).

Une des hypothèses physiopathogéniques avancée est un déséquilibre de la flore intestinale (dysbiose) secondaire à une réponse immunitaire inappropriée. Ce déséquilibre apparaîtrait sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux et serait à l'origine de l'inflammation.

Les facteurs environnementaux clairement établis dans la pathogénie des MICI sont le tabac et l'appendicectomie (25). Le tabac a été identifié comme un facteur de risque de MC et un facteur protecteur de RCH (26,27).

D'autres facteurs seraient potentiellement incriminés comme la prise de contraceptifs oraux, d'autres médicaments tels que les antibiotiques et les AINS, les habitudes alimentaires notamment un régime riche en protéine, l'hygiène, l'intervention de facteurs microbiens, ou la pollution (28,29). Le rôle du stress est controversé (30).

## **5. Diagnostic**

Le diagnostic des MICI repose sur un faisceau d'arguments qui sont essentiellement cliniques mais aussi biologiques, endoscopiques et histologiques. Le diagnostic est évoqué devant la persistance de symptômes à type de diarrhée le plus souvent muco-hémorragique, associée à des douleurs abdominales. Dans la MC, on peut retrouver aussi des lésions ano-périnéales de type fissure, fistule ou abcès. A ces signes, s'associent fréquemment des signes généraux (asthénie, anorexie, parfois de la fièvre) ou des manifestations extra-intestinales : articulaires, cutanées, oculaires, hépatiques.

Des scores cliniques permettent l'évaluation de l'activité des MICI, ils sont utilisés pour le diagnostic mais aussi pour le pronostic de la maladie. Parmi ceux-ci, on retrouve le CDAI (Crohn Disease Activity Index) et l'indice simplifié d'Harvey-Bradshaw (HBI) pour la MC et le score de Mayo partiel (PMS) pour la RCH.

Un syndrome inflammatoire biologique est habituellement présent.

C'est l'endoscopie digestive avec réalisation de biopsies qui confirme le diagnostic et permet de localiser l'étendue des lésions.

## **6. Evolution et complications**

L'espérance de vie des patients atteints de MICI est proche de celle de la population générale mais la morbidité peut être importante. En effet, en cas de maladie sévère, le handicap fonctionnel et l'asthénie peuvent être majeurs d'où un retentissement sur la qualité de vie des patients et la difficulté à maintenir une vie socio-professionnelle normale.

On estime que les poussées sévères surviennent chez au moins 20 % des patients (19), elles peuvent alors être responsables de complications plus ou moins graves.

Les principales complications de la MC sont les sténoses intestinales avec le risque d'occlusion intestinale aiguë et les perforations digestives occasionnant des abcès voire une péritonite et/ou des fistules plus ou moins complexes.

Les deux principales complications majeures de la RCH sont la colite aiguë grave qui correspond à une poussée sévère engageant le pronostic vital du patient et le cancer colorectal.

Certaines de ces complications constituent des urgences thérapeutiques et nécessitent une hospitalisation voire une chirurgie de résection intestinale qui peut être étendue et mutilante conduisant à une stomie définitive. On considère qu'environ un patient sur deux atteint de MICI aura été opéré après 10 ans d'évolution.

Le risque de dégénérescence concerne à la fois la MC et la RCH sous la forme d'un cancer colorectal qui apparaît en général 7 à 10 ans après le diagnostic (19). Il doit être dépisté de façon systématique par coloscopie. En effet, ce risque serait multiplié par 2 à 2,5 par rapport à la population générale. Cependant, des études récentes mettent en évidence une

décroissance de ce risque sur les 30 dernières années résultant d'une systématisation du dépistage endoscopique et probablement du développement de nouvelles thérapeutiques dans ce domaine (31,32). Une autre étude, parue en 2010, rapportait un risque de cancer colorectal moins important chez les femmes que chez les hommes (33).

## **7. Traitement**

Il n'existe pas de traitement curatif des MICI. Les traitements sont essentiellement symptomatiques et préventifs ; ils visent à soulager les poussées et à prévenir les rechutes et les complications de ces maladies.

Ils permettent en général aux patients une qualité de vie satisfaisante en dehors des poussées grâce à un contrôle de la maladie dans le temps.

Il existe deux types de traitements ; le traitement d'attaque destiné à contrôler les poussées inflammatoires et le traitement de fond proposé en prévention des rechutes. Les mêmes molécules peuvent être utilisées dans les deux circonstances.

Parmi celles-ci on retrouve les 5-aminosalicylés (5-ASA) en voie orale ou rectale, les corticoïdes classiques ou entéro-ciblés tels que le budésônide. Lorsque ces traitements ont échoué, il est proposé un traitement immunomodulateur par un immunosuppresseur tel que les thiopurines (principalement l'Azathioprine ou Imurel®) ou le méthotrexate et/ou par biothérapie que sont les anti-TNF-alpha (essentiellement l'infliximab ou Remicade® et l'adalimumab ou Humira®) ou autres biothérapies comme le vedolizumab (Entivyo®) ou l'ustekinumab (Stelara®). Toutefois la maladie peut devenir résistante à ces traitements après quelques années ce qui nécessite un changement de molécule.

Enfin, lorsque l'efficacité des traitements diminue ou bien qu'ils engendrent des effets indésirables invalidants, la chirurgie peut être envisagée pour retirer le segment intestinal le plus atteint.

Le traitement chirurgical ne guérit pas dans la MC puisque la récurrence postopératoire est la règle. La chirurgie de la RCH est une coloprotectomie totale, habituellement suivie d'une anastomose iléo-anale qui permet de retirer l'organe cible de la maladie mais engendre des séquelles fonctionnelles importantes.



La prévention des complications et de la chirurgie passe par l'identification des patients à risque, des facteurs inducteurs de poussée ainsi que par une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée.

Le suivi régulier a également un rôle majeur dans la prévention des complications et des rechutes, il permet d'apprécier l'évolution de la maladie et d'évaluer l'efficacité et la tolérance des différents traitements.

## **8. Travaux de recherche en cours**

Les MICI font l'objet d'une recherche très active. Les chercheurs sont nombreux à étudier le développement de nouvelles thérapeutiques notamment des biothérapies plus efficaces ou mieux tolérées.

Des progrès récents ont été accomplis dans ce domaine permettant l'identification de facteurs génétiques et mécanismes biologiques à l'origine de l'inflammation qui pourraient offrir de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Parmi ceux-ci, la mise en évidence du rôle du microbiote intestinal ; le rétablissement d'un équilibre au niveau de la flore digestive constituerait une cible thérapeutique.

Les essais cliniques ayant recours à des probiotiques ou à la transplantation fécale se sont avérés peu concluants pour le moment, cela suggère la nécessité de nouveaux travaux dans ce domaine (34).

## **II. La contraception en France**

### **1. Quelle couverture contraceptive en France aujourd'hui ? Quel enjeu ?**

Dans le monde, 63 % des femmes en âge de procréer vivant maritalement utilisent un moyen de contraception (35).

Le recours à la contraception varie beaucoup selon les pays : de 4 % au Sud-Soudan à 88 % en Norvège. L'Afrique est le continent où la contraception est la moins répandue, elle concerne moins d'une femme d'âge fécond sur trois (35).

La stérilisation contraceptive et le dispositif intra-utérin (DIU) sont les moyens contraceptifs les plus utilisés au niveau mondial, ils représentent respectivement 30 et 22 % des méthodes.

En France, plus de 70 % des femmes en âge de procréer sont concernées par la contraception et la quasi-totalité de celles-ci a recours à une méthode contraceptive (36).

La méthode la plus répandue est la pilule même si son usage a beaucoup baissé suite au débat médiatique sur les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération qui commença en décembre 2012. D'après les résultats de l'enquête *Fécond* (37), elle représentait ainsi 50 % des moyens contraceptifs utilisés par les françaises en 2010 et plus que 41 % en 2013 avec principalement une baisse enregistrée pour les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération.

Ce moindre recours à la pilule est particulièrement marqué chez les 25-29 ans qui ont opté pour d'autres moyens de contraception comme le stérilet et les préservatifs.

On estime ainsi qu'une femme sur cinq aurait changé de méthode suite au débat. Les pratiques ont évolué, il n'y a pas de désaffection vis-à-vis de la contraception mais une diversification des moyens contraceptifs utilisés.

Le DIU arrive ainsi en deuxième position : 23 % des moyens utilisés en 2013, et on assiste à une hausse des contraceptions moins efficaces comme le préservatif : 15 % en 2013 et les méthodes dites « naturelles ».

Malgré le haut recours à la contraception et l'utilisation de moyens contraceptifs efficaces par la majorité des femmes, le taux de grossesse non désirée et d'interruption volontaire de grossesse (IVG) est élevé.

En effet, on estime qu'un tiers des femmes aura recours à l'IVG au moins une fois au cours de sa vie, et en 2015, on enregistrait une IVG pour 4 naissances en France métropolitaine (38,39). Il est intéressant de noter que le taux d'IVG reste globalement stable depuis 2006 malgré la hausse des méthodes contraceptives moins efficaces ces dernières années.

La France se trouve donc dans une situation paradoxale avec d'un côté une grande majorité de femmes sous contraceptif efficace et de l'autre un taux d'IVG qui reste important, cela suggère une mauvaise gestion de la contraception au quotidien avec notamment une mauvaise observance de la contraception orale (CO) et un recours insuffisant à la contraception d'urgence.

Même s'il y a sans doute un manque de responsabilisation des femmes, il existe aussi un problème dans l'information qui leur est faite.

Les médecins généralistes et les gynécologues jouent un rôle majeur dans la prévention des grossesses non désirées, en informant les femmes des différents moyens contraceptifs qui existent et en les aidant à choisir une contraception adaptée.

Hormis pour les méthodes de longue durée d'action (DIU et implant contraceptif), le rôle du médecin est aussi d'expliquer à la patiente la conduite à adopter en cas « d'accident de contraception » : oubli de pilule, rupture de préservatif, rapport non protégé...

Ainsi, en 2012 la ministre de la santé demandait à la Haute Autorité de Santé (HAS) d'élaborer un référentiel de bonnes pratiques à l'intention des professionnels de santé « afin que la contraception proposée, soit la plus adaptée possible à la situation de chacun », mentionnant la difficulté « d'accepter les échecs de contraception encore trop fréquents dans notre pays, échecs à l'origine d'un nombre important d'interruptions volontaires de grossesse ».

En retour, l'HAS publia en avril 2013 un rapport d'élaboration sur la contraception faisant un état des lieux des pratiques contraceptives et une analyse des freins à l'accès à une contraception adaptée (1).

## 2. Les différents moyens contraceptifs et leur efficacité

On regroupe les différents moyens contraceptifs en plusieurs catégories.

Tout d'abord la CO qui comprend d'un côté les contraceptifs oraux combinés (COC) appelés aussi contraceptifs oraux œstroprogestatifs c'est-à-dire les pilules composées d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse, et de l'autre, la contraception progestative seule avec les microprogestatifs (pilules au désogestrel type Cerazette®) et les progestatifs « macrodosés » ou « macroprogestatifs ». A noter que ces derniers n'ont pas l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comme contraceptifs.

Au sein des COC les pilules sont réparties en plusieurs classes selon le type de progestatif qui les compose : 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération (C1G, C2G, C2G, C4G). (Annexe 1)

Puis les stérilets, il en existe deux sortes : le DIU au cuivre et le DIU hormonal au lévonorgestrel (Mirena® ou Jaydess®).

On peut regrouper ensuite dans une catégorie « autres méthodes hormonales » : l'implant (Nexplanon®), l'anneau vaginal (Nuvaring®) et le patch (Evra®) contraceptifs. A noter que l'implant est composé d'un progestatif seul (l'étonogestrel) et que l'anneau et le patch sont des contraceptifs combinés composés d'un œstrogène associé à un progestatif de 3<sup>ème</sup> génération.

Les contraceptifs listés ci-dessus sont tous considérés comme très efficaces par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Parmi ceux-ci, les contraceptions de longue durée d'action (DIU et implant) sont les plus efficaces, les autres méthodes ayant une efficacité équivalente.

Parmi les contraceptifs jugés moins efficaces par l'OMS figurent les méthodes barrières avec principalement le préservatif masculin et des moyens moins utilisés tels que le préservatif féminin, la cape cervicale, le diaphragme ou les spermicides. On distingue aussi les méthodes dites « naturelles » : abstinence périodique et auto-observation, ainsi que le retrait.

Enfin, les femmes peuvent bénéficier d'une stérilisation contraceptive. On compte deux techniques opératoires : la mise en place de clips tubaires sous cœlioscopie ou d'implants type Essure® sous hystérocopie.

La stérilisation peut aussi être pratiquée chez l'homme, on parle de vasectomie.

L'HAS reprend la liste de ces différentes méthodes (Annexe 2) en se focalisant sur les contraceptions considérées comme « très efficaces » par l'OMS en « utilisation correcte et régulière », c'est-à-dire avec un indice de Pearl inférieur à 1 (40). L'indice de Pearl se définit par le taux de grossesses non désirées pour 100 femmes pendant la première année d'utilisation de leur méthode contraceptive, il diffère selon leur utilisation correcte régulière ou courante.

### **3. Le choix d'une contraception adaptée**

L'accès à la contraception est une avancée majeure de ce dernier demi-siècle, elle permet aux femmes de vivre une sexualité épanouie sans craindre la survenue de grossesse non désirée. Il est important que la contraception soit efficace mais aussi que la femme en soit satisfaite. En effet, la mauvaise tolérance d'une méthode peut avoir un impact sur son observance donc son efficacité et la survenue d'une grossesse. De plus, les effets indésirables d'une contraception, notamment les changements hormonaux qu'elle entraîne, peuvent retentir sur le bien-être de la femme.

Le choix d'une méthode contraceptive adaptée doit tenir compte de la situation médicale et personnelle de la femme, de ses préférences, d'éventuelles contre-indications et de la potentielle tolérance.

La prescription d'une première contraception ou d'un changement de méthode nécessite une consultation dédiée, plusieurs organismes de santé publique ont communiqué des documents synthétiques destinés aux médecins pour les aider à proposer aux femmes la méthode qui leur convient le mieux, en tenant compte de situations cliniques diverses (41,42).

Les médecins doivent ainsi fournir une information éclairée : efficacité, durée d'utilisation, risques et effets indésirables possibles, autres avantages non contraceptifs, procédure pour la mise en place et le retrait ou l'arrêt, quand faire appel à un professionnel lors de l'utilisation de la méthode. Ces conseils doivent prendre en compte les différences culturelles et les croyances religieuses (43). En cas de CO, il faut explorer l'observance lors du suivi : fréquence

et circonstances des oublis et donner des conseils pour une prise en routine en réfléchissant à l'horaire le mieux adapté. Il faut également informer sur la conduite à tenir en cas d'oubli et sur les méthodes de rattrapage possible, dont la contraception d'urgence. Enfin il faut proposer à la patiente de se tourner vers une contraception de longue durée (DIU, implant).

Des informations destinées directement aux femmes sont également disponibles sur le site internet de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) ([www.choisirsacontraception.fr](http://www.choisirsacontraception.fr)). Ce site reprend les caractéristiques de chaque méthode et donne des conseils aux femmes pour les aider à identifier la contraception qui leur convient en fonction de leurs envies et leurs besoins.

La contraception doit ainsi correspondre au mode de vie de la patiente, à sa situation affective (est-elle en couple stable ?), familiale (a-t-elle déjà eu des enfants ?) ainsi qu'à son activité sexuelle (rapports réguliers ou occasionnels, partenaires unique ou multiples...).

Par exemple, on proposera plus facilement un DIU à une femme qui a déjà eu des enfants et on encouragera une jeune femme au début de son activité sexuelle à utiliser le préservatif pour se protéger contre les infections sexuellement transmissibles.

Le choix de la méthode doit considérer les antécédents et l'histoire gynécologiques de la patiente car ils l'influencent fortement.

On identifie les caractéristiques du cycle menstruel : régularité, longueur du cycle (cycles courts, normaux ou spanioménorrhée), abondance des règles, dysménorrhées...

Il faut rechercher des antécédents qui pourraient modifier la stratégie contraceptive : infertilité pour une première grossesse, IVG récente, endométriose, hyperandrogénie dans le cadre d'un syndrome des ovaires polykystiques...

Le choix doit également prendre en compte les antécédents médicaux de la patiente notamment les facteurs de risque cardio-vasculaires et les maladies à risque de thrombose (thrombophilies, lupus et syndrome des anti-phospholipides, drépanocytose...) qui peuvent constituer une contre-indication à la prescription d'œstroprogestatifs. Il faut aussi rechercher certaines maladies qui nécessitent des précautions d'emploi de certains contraceptifs :

diabète, pathologies hépatiques tumorales ou vasculaires, infection par le virus de l'immunodéficience humaine, greffe rénale, épilepsie sous traitement inducteur enzymatique...

Ces renseignements vont permettre de mettre en évidence une contre-indication à une méthode donnée et proposer une solution alternative.

#### **4. Les contre-indications aux contraceptifs combinés**

Il est clairement démontré que la contraception hormonale est associée au risque de thrombose et particulièrement de maladie veineuse thromboembolique (MVTE) : thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

Le risque de MVTE augmente d'un facteur 3,5 chez les utilisatrices de COC par rapport aux non-utilisatrices (44). De plus, il est plus important la 1<sup>ère</sup> année d'utilisation des COC.

Suite au débat médiatique sur les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, des documents d'information ont été publiés afin de rappeler aux professionnels de santé les situations à risque de thrombose qui contre-indiquent la prescription de contraceptifs combinés (COC, anneau vaginal et patch) et d'établir de nouvelles règles de prescription (45,46).

Le risque de thrombose veineuse étant majoré avec les C3G et le risque de thrombose veineuse et artérielle variant en fonction du dosage d'éthinylestradiol (EE) contenu dans les COC, il est recommandé de prescrire en première intention une C1G ou une C2G avec une dose d'EE inférieure à 50 µg. En pratique il faut privilégier les C2G à 20 ou 30 µg d'EE.

Cependant, le surrisque de MVTE ne justifie pas un arrêt brutal d'une C3G jusque-là bien supportée.

Ci-dessous, la liste des principales situations à risque cardio-vasculaire lors de l'utilisation de contraceptifs œstroprogestatifs selon l'HAS à partir des recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) de 2004 (1,2) :

#### Pour le risque thromboembolique veineux :

- les thrombophilies documentées, qu'elles soient héréditaires (antécédents familiaux thromboemboliques veineux profonds ayant touché un ou plusieurs sujets de moins de 50 ans) ou acquises ;
- l'obésité (indice de masse corporelle (IMC) = poids/taillé<sup>2</sup> > 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- âge élevé (> 35 ans) ;
- une intervention chirurgicale avec immobilisation prolongée, le post-partum, un avortement au 2<sup>e</sup> trimestre ;

#### Pour le risque thromboembolique artériel :

- les antécédents personnels d'accident thromboembolique artériel (maladie coronarienne, AVC, etc.) ;
- un âge élevé (> 35 ans) ;
- une consommation de cigarettes ≥ 15 par jour (seuil OMS) ;
- l'hypertension artérielle (HTA) (> 140/90 mmHg) et les antécédents d'HTA ;
- les antécédents personnels de migraine (y compris cataméniale) ;
- le diabète avec complications vasculaires éventuellement associées
- la dyslipidémie ;
- l'obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
- certaines affections cardio-vasculaires (coronaropathies, valvulopathies cardiaques, fibrillation auriculaire, etc.) ;
- une anamnèse familiale positive (ex. : une thrombose artérielle chez un parent du 1<sup>er</sup> degré à un âge relativement jeune).

Il faut ensuite différencier les contre-indications absolues des contre-indications relatives à la prescription œstroprogestatifs.

#### Contre-indication formelle et définitive :

- accidents personnels thromboemboliques veineux profonds ou artériels,
- certaines affections cardio-vasculaires (citées ci-dessus),
- anomalies biologiques liées à une thrombophilie congénitale ou acquise.



On prescrit alors par précaution une contraception non hormonale, si une contraception hormonale est souhaitée, on prescrit un progestatif seul (pilule microprogestative, implant ou DIU au lévonorgestrel voire macroprogestatifs) mais à distance de tout antécédent thromboembolique veineux profond.

La littérature ne donne pas d'attitude consensuelle en cas d'antécédents familiaux de thrombose sans antécédent personnel ou comment associer les facteurs entre eux pour l'estimation globale du risque cardio-vasculaire.

Néanmoins sont considérés comme contre-indication absolue les facteurs isolés suivants :

- migraine avec aura,
- HTA,
- diabète avec complications vasculaires associées,
- dyslipidémie
- ou l'association d'au moins deux facteurs suivants entre eux appelés contre-indications relatives : âge  $\geq$  35 ans, obésité, consommation excessive de cigarettes ( $\geq$  15/j), et antécédent de migraine sans aura.

On peut prescrire dans ce deuxième cas de figure aussi bien une contraception mécanique que progestative seule.

L'identification de ces facteurs est indispensable en raison de l'importante morbi-mortalité associée à la survenue d'un évènement thromboembolique.

### **III. Connaissances actuelles sur la contraception chez les femmes atteintes de MICI**

Les MICI touchent des femmes jeunes en période d'activité génitale donc concernées par la contraception.

Cette problématique de la contraception chez cette population de femmes est particulièrement sensible puisqu'il est recommandé de planifier les grossesses lorsque la maladie est contrôlée.

En effet, des études rapportent plus de complications obstétricales en cas de maladie active notamment en début de grossesse (47–50). Ces complications surviennent lors des poussées sévères et sont plus fréquentes en cas d'antécédent de chirurgie intestinale lourde.

De plus il est nécessaire d'arrêter les traitements potentiellement tératogènes et ceux pour lesquels notre recul sur leur impact pendant la grossesse est insuffisant.

Il est donc important que ces femmes utilisent un moyen de contraception fiable et adapté à leur profil mais aussi à leur maladie.

Car comme nous l'avons vu précédemment certaines maladies entraînent des précautions d'emploi vis-à-vis de contraceptifs.

Ainsi, y a-t-il des précautions à prendre en cas de MICI ? Existe-t-il des risques liés à l'utilisation de certains contraceptifs et la maladie a-t-elle un impact sur ces derniers ?

#### **1. MICI et contraception : quelles précautions d'emploi ?**

##### **Risque vasculaire**

De nombreuses études dont certaines récentes (3–7) ont rapporté un surs risque de thrombose chez les sujets atteints de MICI ; MC aussi bien que RCH. Ce risque est 3 à 4 fois plus élevé que dans la population générale (4,5) et augmente plus encore lorsque la maladie est sévère, que ce soit pendant ou au décours des poussées inflammatoires (5,6).

L'incidence d'un évènement thromboembolique augmente avec l'âge mais comparativement à la population générale le risque relatif de thrombose est plus important chez les sujets jeunes (6).

Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires sont les événements les plus rapportés (51). Le risque thromboembolique est d'autant plus important en cas de chirurgie intestinale notamment dans la période post-opératoire (52) d'où l'importance de mettre en place une thromboprophylaxie et d'arrêter toute contraception œstroprogestative en cours. En cas de grossesse, le risque serait multiplié par 6 à 8 par rapport aux femmes enceintes non atteintes (53).

Le fait d'avoir une MICI est reconnu comme facteur de risque indépendant de thrombose par l'ECCO (European Crohn and Colitis Organization).

Les événements thrombotiques majeurs sont associés à une hausse de la mortalité chez ces patients (54). On peut s'attendre à ce que la stratégie contraceptive soit modifiée lorsqu'on voit les précautions actuelles prises en matière de contraception et risque vasculaire.

Il n'existe pas d'étude évaluant le risque thrombotique des femmes atteintes de MICI sous COC.

### **Risque de malabsorption**

Outre le risque vasculaire, se pose la question d'une efficacité moindre de la CO du fait de malabsorption digestive en cas de MICI. Cela concernerait principalement la maladie de Crohn où les patientes peuvent avoir un antécédent de résection intestinale étendue, une subocclusion chronique, une atteinte grêlique diffuse et sévère ou de façon transitoire au cours des poussées lorsqu'il existe des diarrhées ou vomissements abondants (55).

En effet, l'efficacité des COC pourrait être diminuée chez les femmes ayant subi une chirurgie intestinale (56). Concernant les MICI, deux études anciennes se sont intéressées au sujet ; il n'avait pas été mis en évidence de différence en terme d'absorption des COC chez les femmes avec une RCH d'activité modérée ou avec un antécédent de résection intestinale mineure par rapport à la population témoin (57,58). En revanche, les concentrations sanguines d'EE et de lévonorgestrel étaient plus basses en cas de RCH avec antécédent de résection intestinale majeure (proctocolectomie totale avec iléostomie). Même si ces concentrations résiduelles devraient être suffisantes pour inhiber l'ovulation, les contraceptifs de ces études étant plus dosés en EE et lévonorgestrel que ceux utilisés actuellement en routine, les résultats ne sont

pas généralisables ; il faut donc considérer les utilisatrices de COC avec résection intestinale majeure, notamment iléale, à risque de grossesse.

En cas de syndrome de l'intestin court avéré, l'absorption de la pilule est réduite (59), la contraception orale doit alors être réévaluée et des méthodes contraceptives alternatives proposées aux femmes.

### **Risque lié aux traitements des MICI**

La tératogénicité et la mutagénicité du méthotrexate contre-indique formellement une grossesse et rendent indispensable l'utilisation d'une contraception efficace toute la durée du traitement (60). D'après les différentes recommandations, la prescription d'une contraception fiable doit se faire indépendamment de l'activité sexuelle de la femme au moment de la prescription, dès lors qu'elle est en âge de procréer, et cela après s'être assuré de l'absence de grossesse ou d'allaitement en cours.

En pratique gynécologique, un délai de conception de 3 mois est conseillé après une injection de 1 mg/kg (61), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) préconise même d'attendre 6 mois pour concevoir chez les utilisatrices régulières de méthotrexate (62). Cependant d'après le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) et les recommandations récentes de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) seules 24 heures suffisent après l'arrêt du traitement chez la femme pour envisager une grossesse en raison de la demi-vie courte du médicament et de son élimination rapide (63).

La corticothérapie au long cours et les traitements immunosuppresseurs pourraient être responsables d'une diminution de l'efficacité des DIU et d'une augmentation du risque d'infection pelvienne. Pourtant, des études relativement récentes ne montrent pas d'augmentation du risque infectieux chez des patientes immunodéprimées porteuses de DIU, notamment au cuivre (64,65) et l'OMS ne préconise pas de précautions particulières en matière de contraception chez les patientes sous immunosuppresseurs : « l'état où les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés » (66).

Cependant le manque d'études et de recommandations sur le sujet rend nécessaire l'utilisation prudente du DIU au cuivre chez les patientes sous immunosuppresseurs ou corticothérapie au long cours.

### **Effet de la contraception hormonale sur l'activité des MICI**

Plusieurs études dont certaines récentes (67–69) mettent en évidence une association entre l'utilisation de CO et le risque de développer une MICI. Dans une méta-analyse parue en 2008 (67) ce risque est modérément mais significativement augmenté chez les utilisatrices de CO (RR=1,46 pour la MC et 1,28 pour la RCH), et l'augmentation est d'autant plus importante que la durée d'utilisation de la pilule longue. Le risque disparaîtrait néanmoins à l'arrêt de celle-ci.

Concernant un éventuel impact de l'utilisation de CO sur l'activité et l'évolution des MICI une fois la maladie installée, les études sont plutôt en faveur d'un manque d'association (70,71).

La contraception hormonale serait ainsi un facteur de risque à l'origine du développement des MICI mais pas un facteur de rechute de la maladie.

Néanmoins, une récente publication portant sur une étude de cohorte de 4000 femmes suédoises suggérait que l'utilisation de COC au-delà de 3 ans augmentait légèrement le risque de chirurgie (hazard ratio = 1.68, 95% CI 1.06–2.67) chez les femmes avec MC (72).

### **Autres risques**

Les MICI sont également des pathologies à risque d'ostéopénie ou d'ostéoporose (73), cela remet en cause l'utilisation de progestatifs injectables qui entraînent une altération de la densité minérale osseuse (70). Enfin, en cas de cholangite sclérosante primitive associée à la maladie, la sévérité des troubles hépato-biliaires peut contre-indiquer l'utilisation d'une contraception hormonale (70).

En tenant compte de ces différentes précautions d'emploi, quelles contraceptions prescrire en cas de MICI ? Existe-t-il des recommandations spécifiques sur le sujet ?

## 2. Recommandations

### Recommandations françaises

Il existe peu de recommandations françaises sur la prescription de contraceptifs en cas de MICI, elles ne préconisent globalement pas de stratégie contraceptive spécifique mais sont très succinctes.

Ainsi, dans le rapport de l'HAS sur la contraception parue en 2013, une ligne concernant la prise en charge de ces femmes indique que « toute contraception peut être proposée » (niveau 2+) (74) et qu'à ce titre, celles-ci ne font pas non plus partie des sous populations à risque vasculaire citées. De même, dans les rapports de l'HAS de 2008 sur la MC et la RCH, une phrase est consacrée à la contraception : « Tous les moyens de contraception sont utilisables » (11,17).

En 2004, l'ANAES établit quelques recommandations spécifiques (2) sans aborder le risque vasculaire de ces femmes. Les recommandations pointent le risque tératogène du méthotrexate et la nécessité d'une contraception fiable et efficace pendant toute la durée du traitement et jusqu'à trois mois après l'arrêt. Il est également mentionné le risque potentiel de malabsorption en cas de MC ; mais en l'absence de donnée de la littérature sur le sujet, il n'est pas recommandé d'adopter une conduite contraceptive différente des autres femmes sauf en cas de stérilisation sous coelioscopie en raison du surrisque de complication (niveau de preuve 3). Une prescription prudente des DIU (notamment au cuivre) est recommandée à cause du risque associé aux immunosuppresseurs et aux anti-inflammatoires au long cours. Enfin, il apparaît qu'aucun effet significatif de la contraception hormonale n'a été mis en évidence sur l'évolution des MICI (niveau de preuve 2).

Aucune de ces sources ne pointent le risque de malabsorption de la CO au cours des poussées de la maladie.

En février 2014, l'ANSM communique sur le risque vasculaire des femmes atteintes de MICI en publiant un document d'aide à la prescription des COC destiné aux professionnels de santé (Annexe 3). En effet, la MC et la RCH représentant des situations cliniques susceptibles d'accroître le risque de thrombose, le praticien doit réévaluer la pertinence de l'utilisation des

œstroprogestatifs avant de les prescrire, surtout s'il existe d'autres facteurs de risque associés.

La publication de ce document s'inscrit dans une prise de conscience générale en France du risque thrombotique associé aux COC et la recherche active des facteurs de risque susceptibles d'influencer la prescription de ces contraceptifs.

Les femmes atteintes de MICI n'ont pas fait l'objet de nouvelles recommandations en matière de contraception mais les gynécologues commencent à tenir compte de cette situation clinique dans leur pratique courante de prescription de COC.

En 2013, un livre destiné aux médecins sur la stratégie contraceptive à adopter très concrètement dans un grand nombre de situations cliniques paru (75). Un chapitre de ce livre est consacré à la contraception chez les femmes ayant une MICI, y figure un arbre décisionnel sur la conduite à tenir en pratique (Annexe 4). Ainsi, il est préférable de ne pas utiliser de COC en première intention mais une contraception progestative (orale ou extra-digestive) ou un DIU au cuivre ; une contraception orale en l'absence de syndrome de malabsorption et le DIU au cuivre en l'absence de traitement immunosuppresseur ou corticothérapie au long cours.

### **Recommandations internationales**

Le risque vasculaire en cas de MICI et son implication dans la prescription de COC est davantage abordé dans les recommandations internationales.

Les recommandations américaines de l'United States Medical Eligibility Criteria (USMEC) sur le sujet actualisées en juillet 2016 (8,76) émettent des réserves sur la prescription de COC chez les patientes atteintes de MICI en cas de maladie active ou étendue, de chirurgie, d'immobilisation, de traitement par corticoïdes, de carence vitaminique ou de déplétion hydrique. En dehors de ces situations qui entraînent un surrisque de thrombose, l'utilisation de COC est possible dès lors que leur bénéfice l'emporte sur leur risque.

Des rapports d'experts britanniques incitent à la réévaluation de l'utilisation des COC en cas de poussée de la maladie, de chirurgie ou d'immobilisation prolongée et recommandent de

stopper toute COC quatre semaines avant une chirurgie importante (77,78). En raison de ce surrisque thrombotique, le choix d'une contraception doit se faire au cas par cas chez les patientes suivies pour MICI (79).

L'absorption des contraceptifs oraux peut être réduite en cas de syndrome du grêle court ou de maladie sévère notamment de MC. Elle n'est pas diminuée en cas de RCH modérée ou de résection intestinale mineure (76,77).

En cas de vomissements ou de diarrhée sévère pendant plus de 24 heures, les femmes doivent suivre les mêmes instructions qu'en cas d'oubli de pilule (79).

Il n'y a pas de précautions particulières concernant la prescription de DIU (cuivre et hormonal), il est même souligné que l'implant contraceptif et le DIU sont les méthodes contraceptives les plus efficaces en cas de MICI et peuvent être utilisées sans restriction (76).

L'utilisation de méthodes barrières se discute du fait de leur important taux d'échec et de la nécessité d'une contraception efficace chez cette population de femmes (78).

Il faudra tenir compte d'éventuels antécédents de chirurgie pelvienne en cas de stérilisation et des solutions alternatives devront être considérées (77,78)

Ces différentes sources s'accordent pour dire que le risque de rechute de la maladie ne serait pas significativement plus important chez les utilisatrices d'une contraception orale.

Les femmes atteintes de MICI étant plus à risque d'ostéoporose et d'ostéopénie, il faut en tenir compte avant de prescrire des progestatifs injectables (8). Enfin, en cas de cholangite sclérosante primitive associée, la contraception hormonale est à éviter (80).

Suite à la mise à jour des recommandations de l'USMEC, deux revues de la littérature ont été publiées très récemment sur les considérations spécifiques de la contraception chez les femmes atteintes de MICI (81,82).



### **3. Quel est l'accès des femmes atteintes de MICI aux différents moyens contraceptifs ?**

Des articles rapportent un moindre recours à la contraception chez les femmes américaines ayant une MICI par rapport à la population générale (9,10) alors même qu'ils soulignent l'importance de la planification des grossesses et donc de l'utilisation d'une contraception fiable.

La littérature internationale met en avant un défaut d'information des patientes et des praticiens sur la contraception en cas de MICI. Le gastro-entérologue est souvent en première ligne, il assure le suivi global de la patiente mais n'aborde pas forcément la question de la contraception surtout quand les priorités sont ailleurs (83–85). Les femmes sont demandeuses de conseils de la part de leur médecin sur la planification des naissances (83,86). Des recommandations et la mise en place de documents accessibles sur le sujet seraient utiles.

Aux Etats-Unis, ces femmes utilisent les mêmes contraceptions que les autres femmes (10). Les données de la littérature sont rares sur l'effet de la contraception sur les MICI et sur les effets des MICI sur la tolérance et l'efficacité des contraceptifs (9).

Qu'en est-il en France ? Les femmes atteintes de MICI utilisent-elles les mêmes moyens de contraception que les autres femmes ? Notamment ont-elles autant recours aux œstroprogestatifs ? Ces moyens leur sont-ils adaptés ? Sont-elles bien informées sur le sujet et abordent-elles la question de la contraception avec leur médecin ?

## **IV- Vie reproductive et MICI**

Tout comme la contraception concerne ces femmes, des questions sur l'impact des MICI sur leurs cycles, leur fertilité, leur sexualité et la grossesse se posent.

La grossesse en cas de MICI est un vaste sujet. Des complications obstétricales telles qu'une augmentation du taux de césarienne, d'accouchement prématuré et de petit de poids de naissance ont été mises en évidence et d'autant plus lorsque la maladie est active (49,50,87–89). Néanmoins, ces complications surviendraient dans moins de 25 % des cas (87), et une revue de la littérature française récente se montrait rassurante quant au risque materno-foetal global chez ces patientes (90). En pratique, on recommande une période de rémission d'au moins 6 mois avant d'essayer de concevoir.

La fertilité quant à elle, ne serait pas altérée sauf en cas d'antécédent de chirurgie intestinale lourde type proctocolectomie totale avec anastomose iléo-anale (91–93). Cependant, il existerait un taux d'infécondité volontaire plus haut que dans la population générale et un nombre d'enfant par femme plus faible (10,92,94).

Concernant les cycles menstruels, des études rapportent une modification en rapport avec la maladie notamment un syndrome prémenstruel plus invalidant et des symptômes digestifs plus importants lors des règles (95–97).

Enfin, plusieurs travaux ont mis en évidence une altération de la fonction sexuelle chez les femmes atteintes de MICI significativement plus élevée que dans la population générale (85,98,99). Parmi les facteurs associés à la dysfonction sexuelle féminine au cours de MICI, il a été identifié l'anxiété, la dépression ou l'asthénie plus que l'activité de la maladie ou les antécédents chirurgicaux (100).

Qu'en est-il en pratique en France ? Les femmes atteintes de MICI ont-elles moins d'enfants ? Considèrent-elles que leur maladie impacte leur vie reproductive ?

Le but de notre étude était donc de décrire les caractéristiques contraceptives des femmes françaises atteintes de MICI et d'évaluer l'impact de la maladie sur leur contraception et leur vie reproductive.

# MATERIELS ET METHODES

## I. Présentation générale de l'étude

Afin d'approfondir nos connaissances sur le sujet, nous avons mené une étude prospective transversale, descriptive sur la contraception de femmes atteintes de MICI à partir d'un questionnaire soumis à toutes les patientes vues consécutivement dans le service d'Hépatogastroentérologie de l'Hôpital Haut-Lévêque (CHU de Bordeaux) entre juillet et novembre 2016.

**L'objectif principal** de notre travail était de décrire la couverture contraceptive des femmes atteintes de MICI en âge de procréer suivies au CHU de Bordeaux, c'est-à-dire l'utilisation ou non d'une contraception et la description des moyens contraceptifs utilisés par ces femmes.

**Les objectifs secondaires** étaient :

- d'évaluer si la situation contraceptive leur était adaptée. Une situation contraceptive inadaptée était définie par au moins l'un des critères suivants :
  - absence de contraception ou mauvaise observance de la méthode utilisée chez les femmes concernées par la contraception (rapports sexuels en l'absence de projet de grossesse). La mauvaise observance était définie par la survenue « d'accidents de contraception » au cours des 3 mois précédant l'inclusion.
  - contre-indication (CI) à la prescription d'œstroprogestatifs chez les femmes sous contraceptifs combinés.
  - insatisfaction de la femme quant au choix de sa contraception.
  - absence de moyen contraceptif efficace chez les patientes traitées par méthotrexate comme le stipulent les recommandations, indépendamment de leur activité sexuelle au moment de l'étude.

- d'identifier les facteurs associés à une « situation contraceptive inadaptée à risque de grossesse » définie par l'absence de contraception ou la mauvaise observance de la méthode utilisée chez les femmes concernées par la contraception.
- d'étudier les caractéristiques de leur vie reproductive et l'impact de la maladie sur les cycles, la sexualité, la gestité<sup>1</sup>, la parité, la crainte d'une infertilité et le suivi gynécologique.

## **II. Matériel**

### **1. Echantillon**

La population étudiée était constituée de femmes atteintes d'une MICI : MC, RCH ou colite indéterminée, exposées à la contraception donc en âge de procréer.

Il n'y avait pas de taille d'échantillon requise s'agissant d'une enquête descriptive. Néanmoins nous souhaitions inclure une centaine de patientes.

### **2. Critères d'inclusion des patientes**

Toutes les femmes âgées de 15 à 49 ans venant en consultation ou en hôpital de jour d'Hépatogastro-Entérologie de l'Hôpital Haut-Lévêque entre juillet et novembre 2016 pour le suivi de leur MICI étaient éligibles à l'étude.

Etaient incluses les patientes acceptant de participer à l'étude indépendamment du type ou de la sévérité de leur MICI.

Les critères d'exclusion s'appliquaient aux patientes non exposées à la contraception ; les femmes enceintes ou ménopausées et celles qui n'étaient pas encore réglées au moment de l'inclusion.

---

<sup>1</sup> Gestité : nombre total de grossesses menées à terme ou pas.

Ces critères étaient mentionnés dans le mot d'information destiné aux patientes au début des questionnaires afin qu'elles signalent leur situation sur la première page.

La fourchette d'âge entre 15 et 49 ans avait été choisie car il s'agissait des bornes d'âge retenues dans l'enquête nationale *Fécond* (36), le but étant de pouvoir comparer la couverture contraceptive de notre étude à celle de la population générale française.

Ce choix a été fait en ayant conscience des particularités contraceptives et reproductives propres à la péri-ménopause et au début de l'activité génitale.

### **III. Méthodes**

#### **1. Modalités du recueil**

L'étude était transversale, les données étaient recueillies à l'inclusion qui correspondait au jour du passage de la patiente dans le service.

Nous nous sommes concentrés principalement sur la contraception actuelle et la vie des patientes au cours du dernier trimestre. En effet, les termes « actuels » ou « récents » apparaissant dans notre étude étaient définis par une période s'étendant sur les trois derniers mois.

Les informations étaient recueillies de trois manières. Via un questionnaire anonymisé distribué aux patientes (Annexe 5), et en ce qui concerne les informations relatives à l'histoire de la MICI : via la première page du questionnaire détachable destinée aux médecins du service (Annexe 6) et via le dossier médical des patientes accessible sur le logiciel Dxcare (logiciel informatique interne au CHU).

La conception, la distribution des questionnaires aux médecins et leur récupération pour analyse ont été réalisées par une interne de gynécologie.

Il s'agissait d'un auto-questionnaire conçu spécifiquement pour cette étude, composé de 29 questions réparties sur 3 pages. Les questions portaient sur la contraception et la vie reproductive des patientes, elles étaient essentiellement fermées afin de permettre une meilleure analyse des données.

Pour une participation optimale à l'étude, le questionnaire avait été conçu de façon à ce que le temps de remplissage soit relativement court.

Il avait ainsi été préalablement testé par 5 femmes dont 3 atteintes de MICI pour s'assurer de la clarté des questions. Le temps de remplissage avait alors été évalué à 5 à 7 minutes.

La grille de saisie du questionnaire avait été préétablie avant le début de l'étude.

Les patientes étaient informées de l'existence de l'étude par les médecins du service : les internes en HDJ et les gastro-entérologues référents en consultation.

Après s'être enquis de leur accord, ces derniers leur distribuaient les questionnaires et remplissaient simultanément la première page d'informations médicales après l'avoir détachée.

Un mot d'information sur l'étude était destiné aux patientes, il apparaissait au début de chaque questionnaire.

Afin que les réponses restent confidentielles, une enveloppe était distribuée avec le questionnaire anonymisé. Une fois celui-ci rempli, les patientes pouvaient ainsi mettre le questionnaire dans l'enveloppe et la refermer.

L'enveloppe et la 1<sup>ère</sup> page détachable étaient ainsi déposées séparément par les médecins dans une boîte cartonnée prévue à cet effet. Deux boîtes avaient été mises en place dans le service, une dans le bureau des internes pour les patientes d'HDJ et une dans le bureau d'attachés de recherche clinique pour les patientes venant en consultation.

Pour garantir l'anonymat, chaque patiente était identifiée par un numéro noté sur le questionnaire et sur la 1<sup>ère</sup> page remplie par le médecin. Le nom et le prénom de la patiente apparaissaient uniquement sur cette 1<sup>ère</sup> page et permettaient de rechercher dans un second temps les informations nécessaires dans le dossier médical.

## 2. Nature des informations recueillies

### A. Questionnaire

Les questions portaient sur la situation actuelle des femmes hormis les questions sur les antécédents généraux et gynécologiques notamment l'histoire des cycles et certaines questions sur l'impact de la MICI sur leur vie reproductive.

Le questionnaire était divisé en 6 sous-parties :

- Informations générales dont les antécédents médicaux
- Informations sur votre MICI
- Antécédents gynécologiques et obstétricaux
- Contraception
- Contraception, vie reproductive et MICI
- Suivi gynécologique et moyen d'information sur la contraception.

#### Informations générales

Cette partie du questionnaire concernait des éléments généraux susceptibles d'influencer la contraception voire de contre-indiquer la contraception œstroprogestative (hormis le niveau d'études et les antécédents autres) :

- l'âge
- le poids et la taille pour permettre le calcul de l'IMC par la formule  $IMC (kg/m^2) = \text{poids}/\text{taille}^2$
- le niveau d'études selon 5 catégories initialement définies : arrêt avant la fin de la 3<sup>ème</sup>, niveau brevet/CAP/BEP, baccalauréat, diplôme de niveau Bac + 2, diplôme de niveau supérieur à Bac + 2. Ces 5 catégories ont ensuite été regroupées en 2 catégories pour l'analyse statistique : niveau inférieur au Bac et niveau Bac ou supérieur.
- les antécédents médicaux comprenant les facteurs de risque de thrombose et les antécédents autres à signaler. Nous nous sommes appuyés sur les critères de l'ANSM (Annexe 3) et de l'HAS (1,2) pour déterminer les facteurs de risque vasculaire à renseigner :
  - Le tabagisme actuel
  - L'hypertension artérielle

- L'hypercholestérolémie
- Le diabète
- Un trouble de la coagulation sanguine connue favorisant une thrombose
- Un trouble cardiaque (*fibrillation auriculaire, arythmie, coronaropathie, valvulopathie*)
- Des migraines (*à différencier de simples maux de tête*), avec ou sans aura (*troubles visuels, auditifs ou sensitifs par exemple tâches lumineuses ou fourmillement d'un bras*)
- Un antécédent personnel de thrombose (*phlébite, embolie pulmonaire, infarctus ou angor cardiaque, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire*)
- Un antécédent familial de thrombose (*phlébite, embolie pulmonaire, infarctus ou angor cardiaque, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire*) chez un parent proche (père, mère, frère, sœur, enfants) avant l'âge de 50 ans

Avec ces données, un item supplémentaire a été créé : présence de facteurs de CI à la prescription d'œstroprogestatifs avec 3 catégories : présence d'une CI relative, présence d'au moins deux CI relatives et présence d'au moins une CI absolue.

Etaient ainsi considérées comme facteurs de CI relative un âge supérieur à 35 ans, un IMC supérieur à 30, un tabagisme actuel, des migraines non accompagnées et un antécédent familial de thrombose chez un proche avant 50 ans.

Etaient considérées comme facteurs de CI absolue un trouble de la coagulation sanguine, un antécédent personnel de thrombose, des migraines avec aura, une HTA et une hypercholestérolémie.

Une contre-indication à la prescription d'œstroprogestatifs était définie par la présence d'une CI absolue ou d'au moins deux CI relatives (1).

En fonction du type de trouble cardiaque et de la présence de complications vasculaires associées au diabète ou non, la CI pouvait être relative ou absolue.

Nous aurions recherché dans ce cas des informations complémentaires dans le dossier médical de la patiente.

La présence d'un antécédent autre à signaler et sa nature (texte libre) ont été analysées en 6 groupes : spondylarthrite ankylosante, asthme, psoriasis, dysthyroïdie, rhumatisme non étiqueté, et autres.



### **Informations sur votre MICI**

Nous n'avons posé que quelques questions simples relatives à la MICI dans cette partie puisque le recueil des informations détaillées était fait grâce à la 1<sup>ère</sup> page détachable du questionnaire et le dossier médical. Elles portaient sur :

- Le type de MICI (MC, RCH ou colite indéterminée),
- L'âge au moment du diagnostic,
- L'existence d'une poussée au cours des trois derniers mois selon la patiente.

### **Antécédents gynécologiques et obstétricaux**

Les femmes étaient questionnées sur :

- Leur situation conjugale,
- Le projet actuel de concevoir un enfant,
- Leurs rapports hétérosexuels sur les trois derniers mois, leur fréquence faisait l'objet de 4 groupes (aucun, moins d'un par mois, deux à trois par mois ou plus d'un par semaine).
- Leur gestité et leur parité : on leur demandait si elles avaient déjà été enceintes. Si elles répondaient oui, elles devaient renseigner leur âge à la première grossesse, leur gestité et leur parité en détaillant le type (accouchement, fausse-couche spontanée précoce (FCS), IVG, autre), le nombre et la date de leurs grossesses. Une variable binaire « présence d'enfants » avait été ajouté à postériori.

L'étude étant réalisée à un instant t, on leur demandait également si elles avaient le projet d'avoir un ou d'autres enfants dans le futur et si oui, combien.

- Les caractéristiques des cycles menstruels « naturels » c'est-à-dire en l'absence de contraception. Étaient évaluées la régularité du cycle, sa longueur : normale, supérieure à 35 jours ou cycles longs, inférieure à 25 jours ou cycles courts, et en cas de cycles longs, l'absence de règles pendant plus de 3 mois. Étaient reportées également la présence de règles abondantes ou douloureuses et la prise d'antalgique en cas de douleur, enfin, la présence d'une aménorrhée depuis plus d'un an.

L'ensemble de ces données étaient des variables binaires oui/non.

La durée des règles en nombre de jours devait également être renseignée.

- Les antécédents gynécologiques et leur nature (texte libre), la liste suivante était suggérée : infertilité, syndrome des ovaires polykystiques, endométriose, adénomyose, kyste ovarien, torsion de l'ovaire, salpingite, infection sexuellement transmissible, fibrome, frottis anormaux, pathologie mammaire bénigne ou maligne, chirurgie gynécologique.

Les antécédents étaient ensuite regroupés en 4 catégories : antécédent d'infection à l'HPV (Human Papillomavirus) sur les frottis, antécédent de kyste ovarien, infertilité et autres.

### **Contraception**

On interrogeait tout d'abord les patientes sur la prise actuelle d'un moyen contraceptif. En cas de réponse affirmative, elles devaient préciser depuis quand et lequel en choisissant dans la liste suivante :

- Pilule œstroprogestative (*pilule classique*) avec précision du nom de la pilule
- Pilule microprogestative (*type Cerazette<sup>®</sup>, Antigone<sup>®</sup>, Optimizette<sup>®</sup>, Claréal<sup>®</sup>*)
- Pilule macroprogestative (*type Androcur<sup>®</sup>, Lutéran<sup>®</sup>, Lutényl<sup>®</sup>, Surgestone<sup>®</sup>*) +/- Estradiol (*Provames<sup>®</sup>...*)
- Contraception orale sans connaître le type de pilule
- Stérilet au cuivre
- Stérilet hormonal (*Mirena<sup>®</sup> ou Jaydess<sup>®</sup>*)
- Implant contraceptif (*Nexplanon<sup>®</sup>*)
- Patch contraceptif (*Evra<sup>®</sup>*)
- Anneau vaginal (*Nuvaring<sup>®</sup>*)
- Préservatifs
- Méthode naturelle / abstinence selon période du cycle
- Retrait
- Stérilisation définitive, en précisant la technique : implants *Essure* (ressorts) ou clips tubaires (coelioscopie)
- Autre (stérilisation du partenaire, spermicides, injections hormonales...)

Les différents moyens de contraception étaient ensuite répartis en sous-groupes inspirés de l'enquête *Fecond* pour analyse :

- Contraception orale elle-même répartie en COC, microprogestatif, macroprogestatif ou type de CO inconnu. Et parmi les COC, 4 classes : C1G, C2G  $\leq 30 \mu\text{g}$  d'EE, C2G  $> 30 \mu\text{g}$  d'EE, et C3G ou C4G
- DIU (les 2 types)
- Autres méthodes hormonales comprenant l'implant, le patch et l'anneau contraceptifs
- Préservatifs
- Méthodes « naturelles » avec l'abstinence selon la période du cycle et le retrait
- Stérilisation (les deux techniques)
- Autres

Puis, les femmes étaient questionnées sur :

- La satisfaction de la méthode : est-ce que cette contraception leur convenait et si non, elles devaient expliquer brièvement pourquoi.
- L'observance de la méthode : survenue d'« accidents » de contraception sur les trois derniers mois (oubli, rapport non protégé en l'absence de contraception, rupture de préservatif...) et si oui, combien de fois. Cette donnée était convertie en une fois ou plus d'une fois.

### **Contraception, vie reproductive et MICI**

Ce chapitre avait pour objectif d'évaluer un éventuel impact de la MICI sur la contraception et sur la vie reproductive globale de ces femmes ; notamment la sexualité, les cycles menstruels, la crainte d'une infertilité. Etait évalué le ressenti des femmes sur ces différents points.

Concernant la contraception : on leur demandait si elle pensait que la maladie ou son traitement pouvait rendre leur contraception actuelle inefficace, quel était l'effet de cette dernière sur leurs symptômes de MICI : aggravation, amélioration ou pas d'effet, et enfin si le diagnostic de MICI avait été responsable d'une modification de la contraception au profit de leur contraception actuelle.

Si les patientes répondaient oui à cette dernière question, on les questionnait sur le type de modification : arrêt, début ou changement de moyen de contraception et sur la raison : mauvaise tolérance de la contraception, crainte d'incompatibilité de la contraception utilisée avec la maladie ou son traitement, choix du gynécologue, choix du gastro-entérologue, choix personnel ou autre.

Concernant la sexualité : on recherchait un retentissement de la maladie sur la sexualité au cours des trois derniers mois. En cas de retentissement, on leur demandait d'expliquer brièvement. L'explication était ensuite convertie en 4 motifs : manque de libido, douleur abdominale ou gêne, fatigue ou mal-être, et autre.

Concernant les cycles menstruels : on demandait aux femmes si leurs règles s'étaient modifiées suite aux événements suivants : le diagnostic de MICI, l'introduction d'un traitement pour la MICI, les poussées de la maladie ou autre.

Si les patientes répondaient oui à au moins une des propositions, étaient recueillies des informations complémentaires sur le type de modification des règles : régulières, irrégulières, plus ou moins douloureuses, plus abondantes ou plus longues, moins abondantes ou plus courtes et moins fréquentes ou absentes pendant plus de 3 mois.

Concernant la fertilité : on demandait aux patientes si elles pensaient que leur maladie ou le traitement de leur maladie puisse impacter leur fertilité.

### **Suivi gynécologique et moyens d'information sur la contraception**

Cette dernière partie donnait des renseignements sur le suivi gynécologique des femmes et sur l'information qui leur était faite en matière de contraception.

Était évalué la régularité du suivi gynécologique (au moins une fois par an) et quel médecin assurait ce suivi : gynécologue, médecin généraliste, gastro-entérologue, ou autre.

On demandait également aux patientes avec le(s)quel(s) de ces médecins elles abordaient le sujet de la contraception et si l'information qui leur était faite sur le sujet leur paraissait suffisante.

Enfin, les femmes avaient la possibilité d'ajouter des remarques si elles le souhaitaient.

## **B. Informations sur les MICI**

### **Données recueillies par les médecins**

Les informations suivantes étaient recensées grâce à la première page détachable du questionnaire complétée par les médecins du service :

- La date de remise du questionnaire (date d'inclusion),
- Le type de MICI (MC, RCH ou colite indéterminée),
- L'activité de la maladie : présence ou absence de poussée en cours,
- La présence ou l'absence de lésions ano-périnéales (LAP) actives,
- Le traitement en cours parmi 5-ASA, corticoïdes dont le budésônide, thiopurines, méthotrexate, anti-TNF alpha et autre biothérapie. Le nom du médicament devait être précisé en cas d'anti-TNF alpha ou d'autre biothérapie.

### **Données recueillies via le dossier médical des patientes (Dxcare)**

Le dossier médical des patientes avait été consulté dans un second temps lors du recueil des données grâce à l'identité des patientes figurant sur la feuille détachable. L'ensemble du dossier médical était informatisé sur le logiciel Dxcare.

Les caractéristiques des MICI suivantes ont été recherchées :

- La classification de la MC et de la RCH selon Montréal,
- Un antécédent de résection intestinale, notamment de résection majeure pouvant modifier l'absorption,
- L'existence d'une stomie au moment de l'étude,
- Un antécédent de chirurgie proctologique,
- Les traitements en cours, soit les mêmes que ceux figurant sur la feuille détachable avec leur date d'introduction, on vérifiait ainsi la concordance des deux sources,
- L'activité clinique de la MICI grâce à l'indice simplifié d'HBI pour la MC et au PMS pour la RCH, calculés d'après les informations figurant sur le compte-rendu d'HDJ ou de consultation du jour de l'inclusion. Les données étaient classées en 2 catégories (HBI <

4 et PMS  $\leq$  2 pour une maladie en rémission ou HBI  $\geq$  4 et PMS  $>$  2 pour une maladie active),

- L'activité biologique de la MICI d'après le dosage de la CRP (protéine C-réactive). Le dosage était réalisé de façon systématique chez les patientes d'HDJ le jour de l'inclusion, pour les patientes de consultation on retenait la CRP la plus proche de la consultation, celle-ci devait nécessairement avoir été réalisée dans les trois mois. Les valeurs de la CRP étaient ensuite transformées en deux groupes ( $\leq$  5 ou normale et  $>$  5 ou anormale).

Il avait été décidé que l'avis du médecin du service primait en ce qui concernait l'activité de la maladie (présence de poussée en cours) par rapport à l'avis des patientes sur ce point. L'évaluation de l'activité clinique et biologique des MICI via le dossier médical permettait d'apporter plus d'informations sur une éventuelle poussée en cours notamment en cas de discordance entre l'avis du médecin et de la patiente.

Concernant les traitements en cours, il avait été décidé que les informations recueillies via le dossier médical et donc via le compte-rendu de l'HDJ ou de la consultation du jour primaient sur les informations recueillies via la 1<sup>ère</sup> page du questionnaire.

Enfin, l'âge des patientes à l'inclusion était calculé directement par le logiciel Excel d'après leur date de naissance figurant dans le dossier médical et la date de recueil du questionnaire. Il était ensuite classé en 3 tranches d'âges : 15-24 ans, 25-34 ans, et 35-49 ans.

Pour permettre une bonne concordance des données médicales concernant chaque femme, le recueil de l'ensemble des informations avait été fait patiente par patiente.

## **IV. Analyse statistique**

L'analyse statistique des données descriptives a été réalisée via le logiciel Excel. La grande majorité des variables étaient analysées sur le mode binaire oui/non.

Afin de rechercher les facteurs associés à l'évènement d'intérêt : « situation contraceptive inadaptée à risque de grossesse », nous avons réalisé une régression logistique univariée au seuil de significativité de 25 % puis un modèle multivariée avec sélection pas à pas descendante au seuil de 5 %.

Ces analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4.

# RESULTATS

## I. Caractéristiques de la population étudiée

Parmi les patientes atteintes de MICI venus en HDJ ou en consultation entre le 13 juillet et le 2 novembre 2016, 119 femmes ont été recrutées. Onze ont été exclues de notre étude pour les motifs suivants :

- informations recueillies non analysables pour 9 patientes (lorsqu'il manquait le questionnaire ou la feuille remplie par le médecin),
- hystérectomie chez une patiente,
- ménopause chez une patiente (aménorrhée depuis un an à 48 ans en l'absence de contraception).

Au final 108 patientes ont pu être analysées ; 53 via l'HDJ (49 %) et 55 via les consultations (51 %).

### **1. Données sociales**

Les patientes avaient entre 17,8 et 49,7 ans, l'âge médian était 33,8 ans : 20 patientes étaient dans la tranche d'âge 15-24 ans, 40 patientes dans la tranche 25-34 ans et 48 dans la tranche 35-49 ans.

84 % des femmes (88) avaient un niveau d'études Bac ou supérieur (26 % de niveau Bac et 29 % d'études supérieures), 16 % des femmes (17) n'avaient pas le Bac. Le niveau d'études était inconnu pour 3 femmes.

74 % des patientes (80) étaient en couple stable et 26 % ne l'étaient pas (28).



## 2. Antécédents généraux

Concernant l'IMC de notre population, la médiane était 21,8 kg/m<sup>2</sup> pour des valeurs extrêmes entre 15,1 et 38,8 kg/m<sup>2</sup> ; 73 % des femmes avaient un IMC normal (18,5-25), 9 % des femmes étaient en insuffisance pondérale et 18 % en surpoids. 5 patientes étaient obèses dont une seulement avec un IMC  $\geq$  35.

Les facteurs de risque cardio-vasculaire des patientes sont décrits dans le tableau 1.

Les données sont notées NC dans l'ensemble des tableaux lorsque les patientes n'ont pas répondu à la question.

24 % des femmes fumaient au moment de l'étude. Chez les 26 fumeuses, 23 avaient une MC et 3 RCH.

23 % des femmes avaient des migraines, ces migraines étaient accompagnées d'aura dans 68 % des cas.

Concernant les antécédents thrombotiques, 3 % des femmes avaient un antécédent personnel de thrombose et 14 % un antécédent familial chez un proche avant 50 ans.

Concernant les contre-indications à la prescription d'œstroprogestatifs (hors poids et âge) :

- 33 % des femmes avaient 1 facteur de contre-indication relative,
- 19 % au moins 2 facteurs de contre-indications relatives,
- 20 % au moins 1 facteur de contre-indication absolue.
- 28 % des patientes ne présentaient aucun facteur de contre-indication.

Selon la définition de l'HAS, 39 % de notre population avaient une contre-indication absolue à la prise de COC.

Les autres antécédents significatifs de la cohorte étaient les suivants : 14 femmes avaient une spondylarthrite ankylosante et 3 un rhumatisme inflammatoire non étiqueté. 7 femmes avaient un psoriasis, 6 une dysthyroïdie, 9 femmes étaient asthmatiques, enfin, 13 femmes avaient mentionné d'autres antécédents que ceux-là.

**Tableau 1 : Facteurs de risque cardio-vasculaire de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b><u>FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE</u></b>		
<b>TABAC</b>		
OUI	26	24%
NON	82	76%
NC	0	
<b>HTA</b>		
OUI	2	2%
NON	104	98%
NC	2	
<b>HYPERCHOLESTEROLEMIE</b>		
OUI	0	0%
NON	106	100%
NC	2	
<b>DIABETE</b>		
OUI	1	1%
NON	105	99%
NC	2	
<b>TROUBLE COAGULATION</b>		
OUI	2	2%
NON	104	98%
NC	2	
<b>TROUBLE CARDIAQUE</b>		
OUI	4	4%
NON	98	96%
NC	6	
<b>MIGRAINES</b>		
OUI	25	23%
NON	82	77%
NC	1	
<b>MIGRAINES AVEC AURA</b>		
OUI	17	68%
NON	8	32%
<b>TROMBOSE PERSONNELLE</b>		
OUI	3	3%
NON	104	97%
NC	1	
<b>TROMBOSE FAMILIALE</b>		
OUI	15	14%
NON	90	86%
NC	3	
<b><u>CI AUX OESTROGESTATIFS</u></b>		
AUCUNE	30	28%
1 CI RELATIVE	36	33%
2 CI RELATIVES	17	16%
1 CI ABSOLUE	22	20%
> 2 CI RELATIVES	3	3%

### 3. Caractéristiques des MICI

La population étudiée était composée de 81/108 (75 %) femmes atteintes de MC, 26 (24 %) de RCH et 1 (1 %) de colite indéterminée. Cette dernière a été intégrée au groupe RCH pour l'analyse des résultats.

41 MC et 12 RCH avaient été recrutées en HDJ contre 40 MC et 15 RCH en consultation.

La classification des MICI de l'étude selon la classification de Montréal (12) apparaît dans le tableau 2 et les caractéristiques des MICI sont décrites dans le tableau 3.

L'âge au diagnostic pour les deux MICI confondues était compris entre 6 et 40 ans, l'âge médian était 21.

**Tableau 2 : Classification de Montréal des MICI de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CLASSIFICATION	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b><u>MALADIE DE CROHN</u></b>	<b>81</b>	<b>75%</b>
<b>Age au diagnostic</b>		
A1	6	7%
A2	75	93%
A3	0	0%
<b>Localisation</b>		
L1	15	19%
L2	22	27%
L3	39	48%
L4	5	6%
<b>Mode évolutif</b>		
B1	37	46%
B2	26	32%
B2	18	22%
<b>LAP</b>		
Oui	31	38%
Non	50	62%
<b><u>RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE</u></b>	<b>27</b>	<b>25%</b>
E1	4	14%
E2	13	46%
E3	11	39%

Concernant l'activité de la maladie : 9 patientes (9 %) étaient en poussée au moment de l'inclusion, 96 (91 %) ne l'étaient pas. Les médecins du service ne s'étaient pas prononcés pour 3 patientes.

D'après le questionnaire, 22 patientes (21 %) estimaient avoir été en poussée au cours du dernier trimestre, 85 (79 %) estimaient ne pas l'avoir été et 1 patiente n'avait pas répondu.

D'après le calcul des scores d'activité clinique via le dossier médical des patientes, 10 patientes avec MC avaient un indice d'HBI  $\geq 4$  et 6 patientes avec RCH avaient un PMS  $> 2$ .

Concernant l'activité biologique, la CRP était normale chez 75 patientes (72 %) et supérieure à 5 chez 29 patientes (28 %), nous n'avions pas retrouvé de CRP récente dans le dossier de 4 patientes.

A noter que parmi les 16 patientes avec un score clinique au-dessus du seuil d'activité, seules 8 patientes avaient une CRP  $> 5$ .

**Tableau 3 : Caractéristiques de la maladie de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b><u>INFORMATIONS VIA LE MEDECIN</u></b>		
<b>TYPE DE MICI</b>		
MC	81	75%
RCH	27	25%
<b>POUSSEE EN COURS</b>		
OUI	9	9%
NON	96	91%
NC	3	
<b>LAP ACTIVE</b>		
OUI	3	3%
NON	104	97%
NC	1	
<b><u>INFORMATIONS VIA LE DOSSIER</u></b>		
<b>ATCD DE RESECTION INTESTINALE</b>		
OUI	24	22%
NON	84	78%
<b>STOMIE ACTUELLE</b>		
OUI	1	1%
NON	107	99%
<b>ANTECEDENT DE CHIRURGIE PROCTOLOGIQUE</b>		
OUI	13	12%
NON	95	88%
<b>TRAITEMENT EN COURS</b>		
OUI	98	91%
NON	10	9%

### Concernant les autres caractéristiques de la maladie :

- Seules 3 patientes avaient une maladie ano-périnéale active au moment de l'étude. D'après la classification de Montréal, 31 patientes atteintes de MC avaient un antécédent de LAP soit 38 % des MC.
- 22 % de la population de l'étude avaient un antécédent de résection intestinale, la résection avait été considérée comme pouvant diminuer l'absorption digestive chez 4 patientes. Ces 4 patientes avaient une MC.
- 12 % des femmes avaient bénéficié d'une chirurgie proctologique et une seule patiente avait une stomie au moment de l'étude.

91 % des patientes (98) avaient un traitement en cours (100 % des patientes d'HDJ et 82 % des patientes de la consultation).

La répartition des différents traitements de notre population est indiquée figure 1.

47 % des femmes cumulaient plusieurs traitements, ainsi au total :

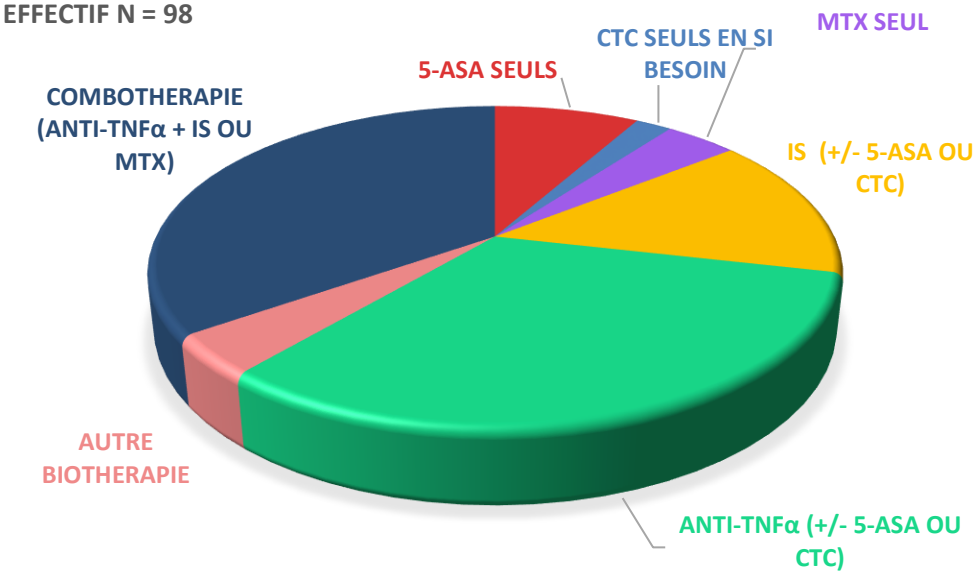
- 15 femmes étaient traitées par 5-ASA,
- 6 femmes étaient traitées par corticoïdes,
- 15 femmes étaient traitées par méthotrexate,
- 38 femmes étaient traitées par immunosuppresseur type thiopurines,
- 66 femmes étaient traitées par biothérapie (54 infliximab, 22 adalimumab et 2 golimumab),
- 4 femmes avaient recours à une biothérapie autre.

34 femmes étaient traitées en combothérapie, 23 femmes par anti-TNF alpha + thiopurines et 11 par anti-TNF alpha + méthotrexate.

64 % de la population de l'étude étaient sous anti-TNF alpha ou biothérapie autre, 35 % sous immunosuppresseurs type thiopurines et 15 % sous méthotrexate.

Au total, 81 % (87) des patientes était sous traitement immunomodulateur.

**Figure 1 : Traitements de 98 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**



*CTC : corticoïdes, MTX : Méthotrexate, IS : Immunosuppresseurs*

## II. Couverture contraceptive

### 1. Présence d'une contraception

74 % de notre population (80 femmes) avaient une contraception en cours au moment de l'étude, 25 % (27) n'en avaient pas, le statut était inconnu pour 1 % (1 femme) (Figure 2).

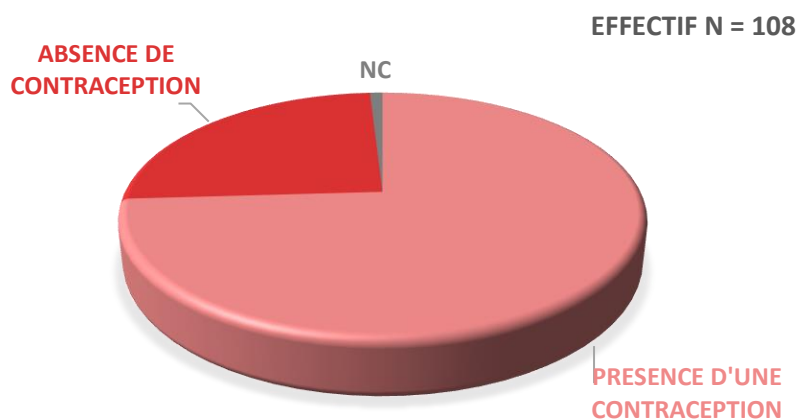
86 % des femmes n'avaient pas de projet de grossesse actuel (90), 14 % en avaient un (15). 3 femmes n'avaient pas répondu à la question.

76 % des femmes de notre étude (77) avaient eu des rapports hétérosexuels dans les trois derniers mois, 24 % (25) n'en avaient pas eu. 6 patientes n'avaient pas répondu.

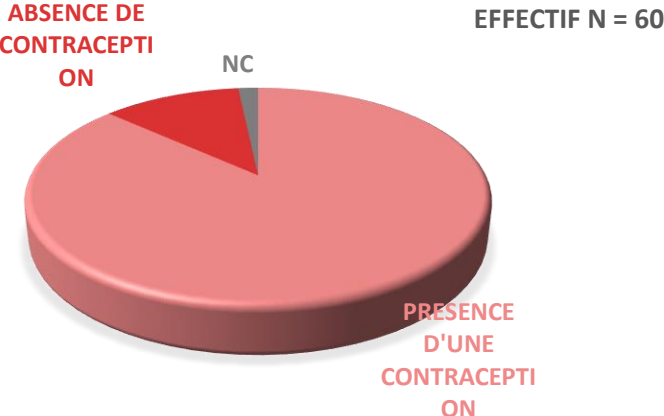
10 patientes avaient eu des rapports sans être en couple stable.

Au total, 60 femmes non infertiles étaient concernées par la contraception soit 60 % (60/99) de notre population. 87 % (52) de ces femmes avaient une contraception, 12 % (7) n'en avaient pas et le statut était inconnu pour 1 % (1) (Figure 3).

**Figure 2 : Couverture contraceptive de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**



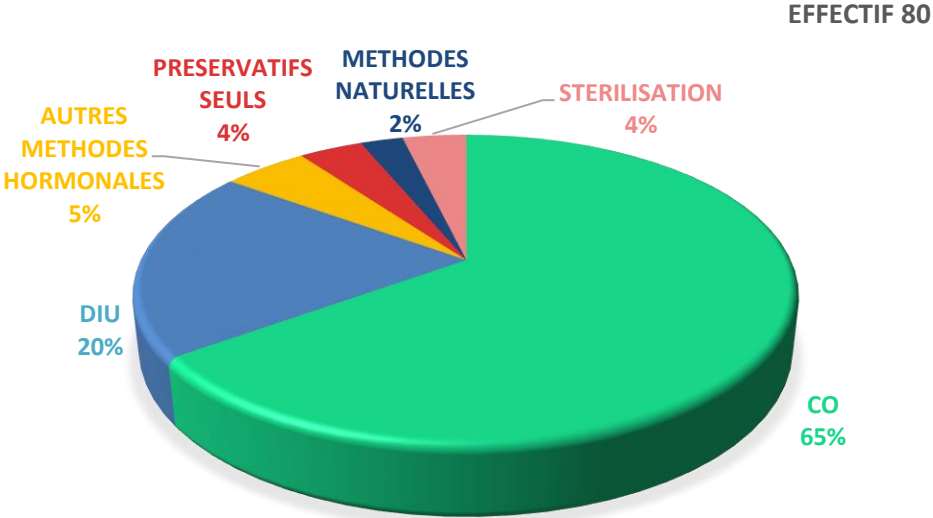
**Figure 3 : Couverture contraceptive de 60 patientes exposées à la grossesse, suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d’Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**



**2. Quelles méthodes ?**

Les différentes méthodes contraceptives utilisées par notre population sont décrites dans la figure 4 et le tableau 4.

**Figure 4 : Méthodes contraceptives de 80 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d’Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**





**Tableau 4 : Description de la contraception de 80 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF	
	N = 80	%
<b><u>CONTRACEPTION ORALE</u></b>	<b>52</b>	<b>65%</b>
COC	40	50%
<i>C1G/C2G</i>	30	38%
<i>C3G/C4G</i>	7	9%
<i>Classe inconnue</i>	3	3%
Pilule microprogestative	11	14%
Pilule macroprogestative	0	0%
CO type inconnu	1	1%
<b><u>DIU</u></b>	<b>16</b>	<b>20%</b>
DIU au cuivre	4	5%
DIU hormonal	12	15%
<b><u>AUTRES METHODES HORMONALES</u></b>	<b>4</b>	<b>5%</b>
Implant	4	5%
Patch/Anneau	0	0%
<b><u>PRESERVATIFS SEULS</u></b>	<b>3</b>	<b>4%</b>
<b><u>METHODES NATURELLES</u></b>	<b>2</b>	<b>2%</b>
Auto-observation	1	1%
Retrait	1	1%
<b><u>STERILISATION</u></b>	<b>3</b>	<b>4%</b>
Essure	1	1%
Clips	2	3%
<b><u>AUTRES METHODES</u></b>	<b>0</b>	<b>0%</b>

- 65 % des femmes sous contraceptifs utilisaient une CO dont 6 femmes en association avec le préservatif,
- 20 % un DIU dont 1 femme en association au préservatif,
- 5 % un implant,
- 4 % le préservatif seul,
- 2 % les méthodes naturelles,
- 4 % avaient bénéficié d'une stérilisation.
- Aucune patiente n'utilisait les pilules macroprogestatives, le patch, l'anneau contraceptif, ou les autres méthodes moins répandues (stérilisation du partenaire, spermicides, injections hormonales, ...)

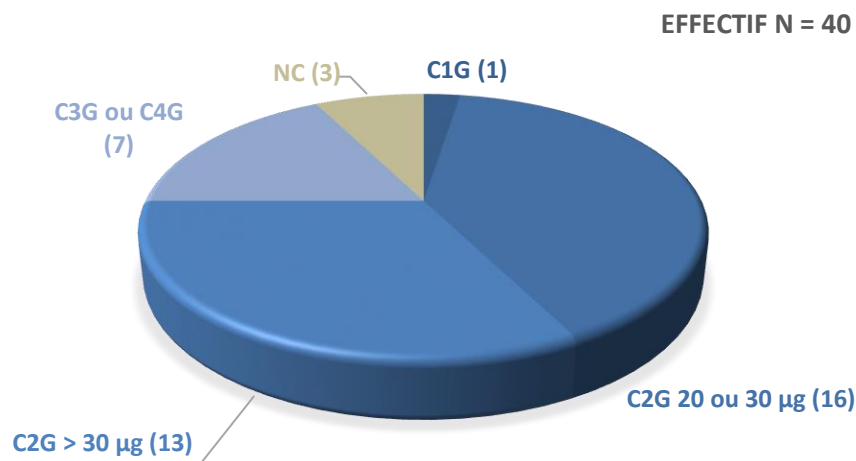
**Concernant les 52 femmes sous CO :**

- 84 % (42) des femmes avaient un diplôme niveau Bac ou supérieur,
- 17 % (9) avaient eu une résection intestinale dont aucune majeure,
- 4 patientes étaient en poussée et elles utilisaient toutes une COC,
- 71 % (37) étaient en couple stable,
- 79 % (38) avaient eu des rapports récents,
- 67 % (31) n'avaient pas eu d'enfant.

La pilule microprogestative représentait 14 % des moyens utilisés.

Les COC représentaient 50 % des moyens contraceptifs utilisés et 77 % des contraceptifs oraux. Le détail des classes des pilules combinées figure dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Description de la COC de 40 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**



73 % des COC étaient des C2G : 40 % avec un dosage d'EE ≤ à 30 µg et 33 % avec un dosage > à 30 µg (pilules type Trinordiol® et Adepal®).

Les pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération représentaient 18 % des COC.

80 % des femmes sous COC (32) avaient moins de 35 ans et 80 % également n'avaient pas eu d'enfant, 20 % (7) en avaient eu. La parité était inconnue pour 5 femmes.

### **Concernant les 16 utilisatrices de DIU :**

- Seules 4 femmes portaient un DIU au cuivre,
- 14 (88 %) avaient un diplôme Bac ou supérieur,
- 8 soit 50 % étaient traitées par anti-TNF alpha et il s'agissait uniquement de patientes porteuses de DIU hormonal,
- 14 (88 %) étaient suivies au moins une fois par an par leur gynécologue,
- 15 (93 %) étaient en couple stable,
- Enfin, l'ensemble avait déjà eu des enfants et avait plus de 30 ans au moment de l'étude.

Au total, 11 femmes utilisaient des préservatifs dont 8 femmes en association avec un autre moyen de contraception.

94 % des femmes utilisant une contraception (75 femmes) avaient une méthode considérée comme « très efficace » par l'OMS.

### **3. Autres aspects de la contraception de notre population**

#### **Satisfaction**

A la question « est-ce que cette contraception vous convient ? », 74 femmes avaient répondu oui (95 %), 4 non et 2 n'avaient pas répondu.

Les 4 patientes qui avaient répondu non étaient toutes sous CO, 3 sous COC et une sous pilule microprogestative. Les raisons évoquées étaient la mauvaise observance pour une patiente (oublis fréquents), et la mauvaise tolérance pour 3 patientes : effets indésirables de type migraine, douleur « intestinale » cataméniale, acné et chute de cheveux.

#### **Observance**

16 patientes avaient répondu avoir eu des « accidents de contraception » sur les trois derniers mois » soit 20 % des femmes utilisant un moyen de contraception.

63 patientes n'avaient pas eu d'accident (80 %) et une patiente ne s'était pas prononcée.

Les accidents étaient des oublis de pilule pour 15 femmes : une seule fois pour 3 et plus d'une fois pour 12, et un rapport non protégé pour la 16<sup>ème</sup>.

Sur les 16 patientes qui avaient un problème d'observance, 12 patientes avaient des rapports sans projet de grossesse mais une patiente était infertile.

### **Contraception des patientes sous méthotrexate**

Chez les 15 femmes sous méthotrexate, 9 avaient une contraception considérée comme très efficace (6 CO, 2 DIU, 1 stérilisation), 6 ne prenaient pas de moyen contraceptif.

Parmi les 6 patientes sous CO, 3 avaient un problème d'observance dont 2 avaient des rapports réguliers.

Parmi les 6 patientes sans contraceptif, 4 avaient des rapports mais une avait un antécédent d'infertilité.

### **III. Situation contraceptive inadaptée**

On dénombrait 40 situations contraceptives inadaptées selon nos critères de définition qui concernaient 32 femmes car certaines cumulaient plusieurs de ces situations. Au total, 30 % de la population de notre étude étaient en situation contraceptive inadaptée. Leur détail apparaît dans le tableau 6 après exclusion de l'analyse des patientes infertiles.

**Tableau 6 : Détail des 40 situations contraceptives inadaptées de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

SITUATIONS INADAPTEES	EFFECTIF	
	N=40	%
<b>A RISQUE DE GROSSESSE</b>		
Absence de contraception (pas de projet de grossesse + RS)	7	18%
Mauvaise observance (pas de projet de grossesse + RS)	11	27%
<b>A RISQUE DE TERATOGENICITE</b>		
Absence de contraception et MTX (indépendamment des RS)	6	15%
<b>A RISQUE DE THROMBOSE</b>		
CI absolue aux œstroprogestatifs + COC	12	30%
<b>INSATISFACTION DE LA CONTRACEPTION</b>		
Mauvaise convenance	4	10%

*RS = rapports sexuels, MTX = méthotrexate*

#### **Femmes à risque de thrombose**

Chez les 40 utilisatrices de COC, 12 patientes soit 30 % présentaient une contre-indication absolue à la prescription d'œstroprogestatifs : 11 avaient un facteur de CI absolue et 1 femme avait deux facteurs de CI relative.

Les facteurs de CI absolues étaient des migraines avec aura pour 9 patientes, une HTA et un antécédent personnel de phlébite pour les deux autres.

Les deux CI relatives étaient le tabac et l'âge > 35 ans.

A noter que parmi les femmes en situation contraceptive adaptée :

- 14 femmes sous COC avaient 1 facteur de CI relative : 4 fumeuses, 4 femmes avec antécédent de thrombose familiale, 2 femmes avec un trouble cardiaque (arythmie), 1 femme avec migraine simple et 3 femmes âgées de plus de 35 ans.
- 4 patientes en poussée étaient sous œstroprogestatifs.

## Femmes à risque de grossesse

Elles représentaient 17 des 32 femmes en situation contraceptive inadaptée.

Les résultats de l'analyse univariée des facteurs associés à la présence d'une situation contraceptive à risque de grossesse apparaît dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Analyse univariée des facteurs associés à une situation contraceptive à risque de grossesse de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

VARIABLES	ANALYSE UNIVARIABLE		
	OR	IC 95%	p
<b>AGE</b>			
35-49/15-24	0,43	(0,11 - 1,61)	0,44
25-34/15-24	0,53	(0,14 - 2,01)	
<b>TYPE DE MICI (RCH/MC)</b>	1,81	(0,60 - 5,51)	0,29
<b>TABAC (oui/non)</b>	1,39	(0,44 - 4,39)	0,56
<b>NIVEAU D'ETUDES (≥ Bac/&lt; Bac)</b>	0,38	(0,12 - 1,29)	0,12
<b>POUSSE EN COURS (oui/non)</b>	2,93	(0,66 - 13,09)	0,16
<b>ANTECEDENT DE RESECTION INTESTINALE (oui/non)</b>	0,42	(0,09 - 1,97)	0,27
<b>ANTECEDENT DE LAP (oui/non)</b>	3,35	(0,89 - 12,6)	0,07
<b>IMMUNOMODULATEURS EN COURS (oui/non)</b>	0,98	(0,29 - 3,31)	0,97
<b>COUPLE STABLE (oui/non)</b>	1,16	(0,35 - 3,92)	0,81
<b>FREQUENCE DES RAPPORTS SEXUELS (≥ 1 ou &lt; 1/Semaine)</b>	1,10	(0,39 - 3,12)	0,86
<b>PARITE (pare/nullipare)</b>	0,65	(0,22 - 1,93)	0,43
<b>GESTITE (geste/nulligeste)</b>	0,45	(0,15 - 1,36)	0,16
<b>PROJET D'ENFANTS FUTUR (oui/non)</b>	1,39	(0,54 - 3,54)	0,49
<b>CRAINTE CONTRACEPTION MOINS EFFICACE (oui/non)</b>	0,54	(0,06 - 4,65)	0,57
<b>CRAINTE IMPACT SUR FERTILITE (oui/non)</b>	1,32	(0,42 - 4,16)	0,63
<b>SUIVI GYNECOLOGIQUE REGULIER (oui/non)</b>	0,93	(0,24 - 3,65)	0,92
<b>PARLE CONTRACEPTION AVEC GYNECOLOGUE (oui/non)</b>	1,15	(0,23 - 5,71)	0,86
<b>INFORMATION CONTRACEPTION SUFFISANTE (oui/non)</b>	0,38	(0,09 - 1,68)	0,20

En analyse univariée au seuil de 25 %, nous avons retrouvé 5 facteurs associés.

Le fait d'avoir un antécédent de LAP était ressorti comme le facteur le plus associé à une situation contraceptive à risque de grossesse, dans le sens d'un facteur de risque [OR 3.35, IC 95 (0.89 – 12.60), p 0.07)].

Le fait d'être en poussée était également identifié comme un facteur de risque [OR 2.93, IC 95 (0.66 – 13.09), p 0.16)].

Apparaissaient comme facteurs protecteurs, le fait d'avoir déjà été enceinte [OR 0.45, IC 95 (0.15 – 1.36), p 0.16)], un niveau d'études Bac ou supérieur [OR 0.38, IC 95 (0.12 – 1.29), p 0.12]] et une information suffisante faite aux femmes sur la contraception [OR 0.38, IC 95 (0.09 – 1.68), p 0.20)].

A noter qu'un antécédent de résection intestinale était à la limite de la significativité comme facteur protecteur [OR 0.42, IC 95 (0.09 – 1.97), p 0.27)].

Aucun de ces facteurs n'était resté significativement associé à une situation contraceptive à risque de grossesse en modèle multivariable au seuil de 5 %, avec ajustement sur l'âge et le type de MICI.

## **IV. Impact de la MICI sur la vie reproductive**

### **1. Modification de la contraception et impact sur la maladie**

A la question « Pensez-vous que votre maladie ou son traitement puisse rendre votre contraception actuelle moins efficace ? », 16 % des femmes utilisant une contraception (13/80) avaient répondu oui, 84 % (67/80) avaient répondu non.

Neuf de ces 13 patientes étaient sous pilule, 2 sous DIU, 1 sous implant et 1 utilisait des préservatifs ; deux de ces 13 patientes avaient un antécédent de résection intestinale (non majeure), 2 autres étaient en poussée.

Toutes ces femmes (100 %) étaient sous immunomodulateurs contre 78 % (52) chez les patientes ne craignant pas une baisse de l'efficacité de leur contraception.

10 % des femmes (10) estimaient que le diagnostic de MICI avait été responsable d'une modification de leur contraception au profit de leur état de contraception actuel, 90 % (92) estimaient que non. 6 ne s'étaient pas prononcées.

6 femmes avaient arrêté leur pilule suite au diagnostic dont 3 pour un autre moyen contraceptif (implant, DIU et préservatifs), 3 femmes avaient changé de type de pilule (COC versus autre COC pour 2 et versus pilule microprogestative pour 1), enfin une femme avait fait retirer son DIU pour une pilule.

Les raisons évoquées pour le changement de contraception étaient : une mauvaise tolérance pour 3 femmes, le choix du gynécologue pour 3, un choix personnel pour 2, le choix du gastroentérologue pour 1 femme et la crainte d'une incompatibilité de la contraception avec un traitement de la MICI pour 1 femme.

96 % des femmes sous contraceptif, soit 77 femmes, considéraient que leur contraception actuelle n'avait pas d'effet sur leurs symptômes de MICI, 1 patiente voyait une aggravation de ses symptômes et 2 patientes ne s'étaient pas prononcées.

En résumé, concernant un impact de la MICI sur la contraception : 16 % des femmes utilisant une contraception pensaient que leur maladie pouvait la rendre moins efficace et 10 % des



femmes de notre étude estimaient que le diagnostic avait modifié leur contraception. Concernant un impact de la contraception sur la MICI : 96 % pensaient que leur contraception actuelle n'avait pas d'effet sur leurs symptômes.

## **2. Caractéristiques de la vie reproductive et impact de la maladie**

Les caractéristiques des cycles, la gestité, la parité et la fréquence des rapports sexuels sont détaillés dans le tableau 8.

### **A. Cycles menstruels**

80 % des femmes avaient des cycles réguliers.

56 % avaient des cycles de durée normale, 20 % avaient des cycles longs (dont 8 femmes espacés parfois de plus de 3 mois) et 24 % des cycles courts.

L'âge médian des femmes dont les cycles étaient courts était 33 ans.

41 % des femmes estimaient que leurs règles étaient abondantes et 46 % estimaient qu'elles étaient douloureuses. Parmi les femmes ayant des règles douloureuses, 61 % prenaient des antalgiques (25/41).

La durée moyenne des règles était 5 jours.

A la question « Vos règles se sont-elles modifiées depuis ou lors des événements suivants ? »,

11 femmes ont répondu oui lors des poussées, 6 ont répondu oui depuis le diagnostic, 1 depuis l'introduction d'un traitement (anti-TNF alpha), 4 depuis le diagnostic + le début d'un traitement (anti-TNF alpha pour deux, corticoïdes pour une, non précisé pour une), 3 suite à une chirurgie de résection intestinale.

Ces 3 patientes avaient été en aménorrhée suite à la chirurgie.

Les modifications étaient : des règles moins fréquentes dans 27 % des cas (8/30), plus douloureuses dans 23 % (7/30), plus abondantes dans 17 % (5/30) et modifications autres dans 33 % des cas.

**Tableau 8 : Caractéristiques de la vie reproductive de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b><u>CYCLES MENSTRUELS</u></b>		
<b>AMENORHEE &gt; 1 AN</b>		
OUI	7	7%
NON	92	93%
NC	9	
<b>REGLES REGULIERES</b>		
OUI	74	80%
NON	18	20%
NC	16	
<b>DUREE DES CYCLES</b>		
NORMAUX	48	56%
LONGS	17	20%
COURTS	20	24%
NC	23	
<b>REGLES ABONDANTES</b>		
OUI	35	41%
NON	51	59%
NC	22	
<b>REGLES DOULOUREUSES</b>		
OUI	41	46%
NON	49	54%
NC	18	
<b>DUREE DES REGLES</b>		
≤ 3 jours	15	18%
4-6 jours	55	65%
≥ 7 jours	15	18%
NC	23	
<b><u>GROSSESSES</u></b>		
<b>PARITE</b>		
NULLIPARE ou 0	54	53%
1	19	19%
2	18	18%
3	10	10%
<b>AUTRES GROSSESSES</b>		
NULLIGESTE	47	47%
FCS PRECOCE ≥ 1	11	11%
IVG ≥ 1	11	11%
AUTRES	2	2%
NC	7	
<b>PROJET FUTUR D'ENFANT</b>		
OUI	55	53%
NON	48	47%
NC	5	
<b><u>RAPPORTS SEXUELS</u></b>		
AUCUN	25	24%
≤ 1 PAR MOIS	9	9%
2 A 3 PAR MOIS	22	22%
≥ 1 PAR SEMAINE	46	45%
NC	6	

Lors des poussées, les modifications étaient principalement des règles moins fréquentes pour 33 % des réponses (5/15) et plus douloureuses pour 27 % des réponses (4/15).

Il n'y avait pas un type de modification qui ressortait particulièrement suite au diagnostic ou lors de l'introduction d'un traitement.

En résumé, 25 % (25/100) des femmes avaient constaté une modification de leurs règles en rapport avec leur maladie. Les principales modifications étaient des règles moins fréquentes (27 %) et plus douloureuses (23 %).

## **B. Parité et gestité**

Concernant la parité de notre population : 47 % des femmes (47) avaient un ou des enfant(s), 53% (54) n'en avaient pas.

19 femmes avaient eu 1 enfant, 18 femmes 2 enfants et 10 femmes 3 enfants. Le nombre moyen d'enfants par femme paré était 1,8.

Le nombre moyen d'enfants rapporté à notre population était 0,8.

52 femmes pensaient avoir (encore) un ou des enfants, 37 de ces femmes étaient nullipares. 3 femmes ne savaient pas si elles voulaient des enfants, elles étaient toutes les 3 nullipares. Enfin, 48 femmes ne voulaient pas d'(autre) enfant, 11 étaient nullipares soit 20 % des nullipares de l'étude.

Concernant la gestité de notre population : 54 % des femmes (55) avaient déjà été enceintes, 46 % (47) ne l'avaient jamais été.

L'âge médian à la première grossesse était 25 ans.

11 % des femmes avaient fait au moins une FCS précoce et 11 % au moins une IVG.

Les FCS précoces et les IVG représentaient respectivement 13 % (15/114) et 11 % (13/114) du nombre total de grossesses.

Une seule patiente avait eu une grossesse extra-utérine et une patiente une FCS tardive.

7 femmes n'avaient pas répondu à cette question sur la gestité et la parité.

### C. Sexualité

13 % (10) des femmes en couple stable n'avaient pas eu de rapport et 7 % (5) avaient eu moins d'un rapport par mois. 21 % (16) 2 à 3 rapports par mois, 59 % (44) au moins un rapport par semaine, l'activité sexuelle était inconnue pour 5 femmes en couple stable.

Parmi les 34 femmes ayant eu moins d'un rapport par mois, 15 étaient en couple stable soit 44 %.

Parmi les 15 femmes qui avaient un projet de grossesse actuel, 5 femmes avaient moins d'un rapport par semaine.

A la question « Au cours des trois derniers mois, votre maladie a-t-elle entraîné une modification de votre sexualité ? », 26 patientes avaient répondu oui, 76 non et 6 n'avaient pas répondu.

Parmi les 25 % des femmes (26) qui estimaient que leur maladie avait eu un retentissement sur leur sexualité :

- 7 des 20 femmes en couple stable (35 %) avaient eu moins d'un rapport par mois.
- 10 (38 %) avaient un antécédent de LAP dont 2 femmes avaient une LAP active au moment de l'étude.
- 8 (31 %) avaient un antécédent de résection intestinale, elle était majeure pour 2 femmes.
- Les explications de cet impact sur leur sexualité étaient : une douleur ou une gêne abdominale dans 30 % des cas, un manque de libido dans 22 % des cas, la fatigue ou un mal-être dans 22 % des cas et des réponses autres dans 26 % des cas.

47 % (7/15) des femmes en couple stable qui avaient eu moins d'un rapport par mois estimaient que la maladie avait eu un retentissement sur leur sexualité.

#### **D. Crainte d'un impact sur la fertilité**

A la question « Pensez-vous que votre maladie puisse impacter votre fertilité ? », 28 % des femmes (24) avaient répondu oui, 67 % (57) non et 5 % (4) avaient répondu « ne pas savoir ». 23 femmes ne s'étaient pas prononcées.

A la question « Pensez-vous que le traitement de votre maladie puisse impacter votre fertilité ? »,

36 % des femmes (30) avaient répondu oui, 61 % (51) non et 3 % (3) avaient répondu « ne pas savoir ». 24 femmes n'avaient pas répondu à la question.

Au total, 38 femmes pensaient ou se demandaient si leur maladie ou leur traitement pouvaient retentir sur leur fertilité, cela représentait 44 % des femmes ayant répondu à ces questions et 35 % des femmes de notre population.

#### **E. Antécédents gynécologiques**

33 femmes (34 %) ayant des antécédents gynécologiques, les antécédents étaient : une histoire d'infection à l'HPV dans 35 % des cas, un antécédent de kyste ovarien dans 35 % des cas, une infertilité dans 16 % des cas, et un antécédent autre dans 15 % des cas.

Ainsi 12 % des femmes de notre population avait un antécédent d'HPV, 12 % un antécédent de kyste ovarien et 6 % une infertilité.

A noter que 4 des 6 patientes infertiles pensaient que leur maladie ou leur traitement pouvaient impacter leur fertilité, les deux autres n'avaient pas répondu à la question.

#### **F. Suivi gynécologique et information**

Les caractéristiques du suivi gynécologique sont détaillées dans le tableau 9.

83 % des femmes de notre étude avaient un suivi gynécologique régulier, il était assuré dans 91 % des cas par un gynécologue.

A noter que 88 % des femmes en situation contraceptive inadaptée (28/32) avaient un suivi gynécologique régulier.

Les femmes discutaient au sujet de la contraception dans 74 % des cas avec leur gynécologue, dans 9 % des cas avec leur médecin généraliste, dans 10 % des cas avec les deux, dans 3 % des cas avec leur gastroentérologue et au moins un autre médecin, enfin, elles ne parlaient de contraception avec aucun médecin dans 4 % des cas.

L'information reçue sur la contraception leur paraissait suffisante dans 90 % des cas.

**Tableau 9 : Caractéristiques du suivi gynécologique de 108 femmes suivies pour MICI venant en consultation ou en HDJ d'Hépatogastroentérologie au CHU de Bordeaux entre le 13/07/2016 et le 02/11/2016**

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b>SUIVI GYNECOLOGIQUE ≥ 1 FOIS/AN</b>		
OUI	89	83%
NON	18	17%
NC	1	
<b>PAR QUI ?</b>		
GYNECOLOGUE	99	91%
MEDECIN GENERALISTE	4	4%
GASTROENTEROLOGUE	0	0%
NC	5	5%
<b>AVEC QUI PARLENT-ELLES CONTRACEPTION ?</b>		
GYNECOLOGUE SEUL	74	73%
MEDECIN GENERALISTE SEUL	9	9%
GASTROENTEROLOGUE SEUL	0	0%
GYNECOLOGUE + MG	10	10%
GASTROENTEROLOGUE + AUTRE(S) MEDECIN(S)	4	4%
AUTRE	4	4%
NC	7	
<b>INFORMATION CONTRACEPTION SUFFISANTE</b>		
OUI	92	90%
NON	10	10%
NC	6	

# DISCUSSION

## I. Réflexions autour des résultats

### **1. Caractéristiques de la population étudiée**

Dans notre étude, les trois quarts des patientes étaient atteintes de MC. Bien que la prévalence de la MC soit plus élevée que celle de la RCH en France, cette proportion était plus importante que celle retrouvée dans la population générale, nous expliquons cela par l'hyperspécialité de notre centre. En effet, le service de Gastro-entérologie du CHU de Bordeaux recrute davantage de formes graves de MICI et notamment des MC sévères.

Peu de patientes avaient une maladie active au moment de l'étude (9 % de patientes en poussée), il s'agissait pourtant bien de MC relativement graves mais stabilisées grâce à un traitement médical efficace : 91 % de nos patientes avaient un traitement en cours, 81 % d'entre elles étaient sous immunomodulateurs dont 64 % sous anti-TNF alpha ou biothérapie autre. Le haut recours à ces thérapeutiques est lié à l'activité de l'HDJ où a été recrutée la moitié des patientes : la quasi-totalité venait pour une perfusion d'infliximab dans le cadre du suivi de leur maladie.

Par ailleurs, le faible IMC de notre population conforte l'idée d'un biais de sélection puisque la dénutrition est l'une des complications de la MC. L'IMC médian était 21,8 et seules 19 % des femmes étaient en surpoids, cela est peu comparé à la population générale : 41 % de femmes françaises en surpoids (101).

Concernant les autres caractéristiques de nos patientes : 74 % des femmes étaient en couple stable, ce taux est représentatif de celui des Françaises en couple : 70 % des 25-49 ans selon l'Insee (102), le fait d'avoir une MICI n'impacterait donc pas le statut conjugal des femmes.

Par ailleurs, il est intéressant de constater que notre population était plus diplômée que la moyenne : 84 % des 25-49 ans avaient un niveau Bac ou supérieur contre 54 % des 25-49 ans de la population générale (102).

## **2. Couverture contraceptive**

Ces femmes atteintes de formes graves de MICI qui bénéficient d'un suivi gastroentérologique régulier ont-elles la même couverture contraceptive que les autres femmes ?

Pour avoir une idée sur la question, nous nous sommes appuyés sur les résultats de l'enquête nationale *Fécond* conduite par l'Inserm qui porte sur la contraception des Françaises en âge de procréer âgées de 15 à 49 ans en 2013 (36). Il n'existe pas à notre connaissance de données nationales plus récentes.

74 % des femmes de notre étude et 76 % des femmes de l'enquête *Fécond* utilisaient un moyen de contraception. Ainsi, la proportion de femmes sous couverture contraceptive était la même que dans la population générale.

### **Contraception orale**

La contraception orale représentait 65 % des moyens contraceptifs utilisés dans notre étude versus 50 % en 2010 et 41 % en 2013 en France suite au débat médiatique des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération.

Les femmes atteintes de MICI auraient ainsi davantage recours à la pilule et particulièrement aux œstroprogestatifs qui correspondaient à la moitié des méthodes contraceptives utilisées dans notre étude contre 34 % dans la population générale.

Le recours aux pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération était le même : 9 % chez nos patientes versus 10 % chez les Françaises, c'est donc le recours aux C2G qui était plus important chez les femmes atteintes de MICI : 38 % versus 24 % dans la population générale.

Nous avons relevé que 45 % des C2G avaient un dosage d'EE supérieur à 30 µg alors qu'il est recommandé de prescrire en première intention, chez toutes les femmes, des pilules dosées à 20 ou 30 µg d'EE (55 % des C2G dans notre étude). Nous n'avons pas trouvé de données



actuelles sur la consommation nationale des COC en fonction de leur dosage d'EE mais il est possible que nos patientes suivies pour MICI utilisaient des pilules plus dosées.

Concernant le profil des femmes sous pilules : elles avaient le même niveau d'études que les autres femmes de notre étude alors qu'elles étaient plus diplômées dans la population générale. Aucune de nos patientes n'avait eu de résection intestinale pouvant modifier l'absorption, mais la moitié des femmes en poussée étaient sous pilule et donc potentiellement plus à risque de malabsorption secondaire aux diarrhées et vomissements. Enfin, dans notre travail les pilules combinées étaient davantage utilisées par les nullipares de moins de 35 ans : 80 % des utilisatrices de COC n'avaient pas eu d'enfant et elles avaient moins de 35 ans dans 80 % des cas.

## **DIU**

Les DIU étaient quasiment autant utilisés par nos patientes que par les femmes de la cohorte *Fécond* : 20 % versus 23 %.

Il est intéressant de noter que sur les 16 utilisatrices de stérilets, seules 4 femmes portaient un stérilet au cuivre. D'après les sources de l'industrie pharmaceutique sur la contraception intra-utérine, il y avait sensiblement autant de DIU au cuivre que de DIU au lévonorgestrel sur le marché en France en 2014 (103), les femmes de notre étude utilisaient donc moins de DIU au cuivre qu'en pratique gynécologique courante. Cela peut s'expliquer par une crainte des gynécologues vis-à-vis des risques d'infection pelvienne et de baisse d'efficacité du DIU au cuivre en cas de traitement par immunosuppresseurs.

Il est d'ailleurs intéressant de noter qu'aucune porteuse de DIU au cuivre n'était sous anti-TNF alpha alors que 8 utilisatrices de DIU hormonal l'étaient.

Toutes nos patientes sous stérilet avaient plus de 30 ans et avaient eu au moins un enfant. La très grande majorité était en couple stable et était suivie au moins une fois par an par leur gynécologue, ces éléments sont en somme les critères de choix pris en compte par les praticiens pour la prescription d'un DIU.

Le stérilet reste plus utilisé après 30 ans dans la population générale mais il se répand de plus en plus chez les jeunes femmes et les nullipares (16 % des moyens utilisés par les 25-30 ans), il est ainsi surprenant qu'aucune de nos patientes de moins de 30 ans n'utilisait de DIU.

## **Préservatifs et autres méthodes**

Notre population avait beaucoup moins recours aux préservatifs comme unique moyen de contraception : 4 % contre 15 % dans la population générale. Cela peut être lié à une volonté des gynécologues d'utiliser un moyen de contraception considéré comme efficace chez ces patientes chez qui la grossesse doit être planifiée.

Il en est de même pour les méthodes « naturelles » : elles représentaient 2 % dans notre étude contre 9 % dans l'enquête *Fécond*.

Enfin, le recours à la stérilisation contraceptive était équivalent dans notre étude et dans la population générale : 4 % versus 4,3 %, tout comme le recours aux autres méthodes hormonales : 5 % versus 4,5 %. Ces dernières n'étaient représentées que par l'implant contraceptif dans notre étude puisqu'aucune de nos patientes n'utilisait de patch ou d'anneau vaginal, nous ne connaissons pas le détail de la consommation de ces méthodes dans la population générale.

A noter par ailleurs qu'aucune femme n'utilisait non plus de pilules « macroprogestatives » alors qu'elles constituent une alternative intéressante en cas de contre-indication aux COC.

Au total, 94 % de notre population de femmes utilisaient un moyen considéré comme très efficace par l'OMS, ce qui est bien au-dessus des 73 % de la population générale.

Les femmes atteintes de MICI délaissent le préservatif et les méthodes naturelles pour se tourner vers la contraception orale tout type confondu : pilules œstroprogestatives mais aussi microprogestatives utilisées deux fois plus que dans la population générale (14 % versus 7 %). On peut penser que ce plus faible recours aux contraceptions jugées moins efficaces s'inscrit dans une volonté de limiter le risque de grossesses non programmées chez les femmes ayant une MICI. Volonté de la part des gynécologues ou de la part des patientes elles-mêmes.

A l'inverse, l'importante utilisation de COC suggère que les gynécologues n'ont pas conscience du surrisque thrombotique qui existe chez ces femmes.

Même si les pratiques contraceptives ne sont sans doute pas les mêmes aux Etats-Unis, nos patientes usaient davantage de contraceptifs très efficaces que la population de femmes américaines atteinte de MICI d'une étude parue en 2014 (9) : 94 % versus 77 %. En effet ces

femmes avaient autant recours aux méthodes de longue durée d'action type DIU et implant (24 %) mais elles utilisaient moins la pilule que nos patientes : 53 % versus 65 %, et 22 % utilisaient des méthodes barrières.

### **3. Situation contraceptive inadaptée**

Un tiers des femmes de notre étude était en situation contraceptive inadaptée selon nos critères de définition. Ce taux semble élevé, d'autant plus pour une population de femmes chez qui il est important d'utiliser une contraception fiable pour limiter le risque de grossesse non planifiée.

Concernant la définition d'une situation contraceptive inadaptée, nous avons fait le choix de considérer les patientes comme ayant un problème d'observance dès lors qu'elles avaient eu au moins un accident de contraception alors qu'elles avaient des rapports sans projet de grossesse. En effet, il n'existe pas de seuil pour les oublis de pilule au-delà duquel le risque de grossesse augmente, le risque existe dès qu'il y a un accident avec un rapport dans les 5 jours précédents (durée de vie des spermatozoïdes) voire 7 jours suivants (il faut protéger les rapports pendant 1 semaine suite à l'oubli d'un comprimé).

Par ailleurs, nous avons choisi de nous limiter aux recommandations clairement établies sur le sujet pour constituer notre groupe, notamment l'absence de contraception efficace chez les femmes sous méthotrexate et la contre-indication aux COC de la population générale selon l'HAS sans tenir compte du risque de thrombose des femmes atteintes de MICI. Nous n'avons donc pas inclus les femmes ayant une MICI active sous pilule (risque de malabsorption) notamment sous COC (surrisque de thrombose) ni les patientes qui présentaient déjà un facteur de CI relative à la prescription d'œstroprogestatifs.

Il est cependant intéressant de relever que la présence d'un facteur de CI relative concernait 14 femmes puisque cette situation peut remettre en cause la pertinence de la prescription de COC en considérant ces femmes déjà à risque par le simple fait d'avoir une MICI.

Parmi les femmes en situation contraceptive inadaptée, il y avait 12 patientes sous COC avec une CI absolue à l'utilisation de leur contraception, soit un tiers des femmes sous COC. Cela va dans le sens du taux élevé de recours aux COC chez les femmes atteintes de MICI et donc d'une possible méconnaissance du risque vasculaire des gynécologues puisque la grande majorité de nos patientes étaient suivies régulièrement par un gynécologue.

Il faut cependant noter que 9 des 12 CI étaient des migraines avec aura, nous n'avons pas retrouvé d'association dans la littérature entre le fait d'avoir une MICI et des migraines accompagnées, seulement que les vascularites cérébrales sont de très rares complications des MICI et qu'elles peuvent mimer les migraines avec aura (104,105). Il est possible que certaines patientes se soient auto-diagnostiquées à tort des migraines accompagnées.

Enfin, il est intéressant de constater que 3 de nos 108 patientes avaient un antécédent personnel de thrombose alors que cela concerne 1 à 3 femmes sur 1000 dans la population générale. Même si notre effectif est faible, ce résultat est concordant avec un risque thrombotique augmenté chez les femmes atteintes de MICI.

A noter qu'une de ces femmes était sous COC et avait un suivi régulier par un gynécologue, cela nous questionne sur l'existence réel de cet antécédent d'autant plus qu'il ne figurait pas dans son dossier médical.

Nous n'avons pas d'idée du taux de femmes à risque de grossesse, tel que nous l'avons défini, dans la population générale notamment par le manque de données existantes sur l'observance. Cependant, concernant l'absence de moyen de contraception, seules 3 % des femmes françaises non stériles de 15-49 ans ayant des rapports hétérosexuels sans projet de grossesse n'avaient pas de contraception dans l'enquête *Fécond* contre 13 % dans notre étude. Cela suggère que les femmes atteintes de MICI sont plus à risque de grossesse que les femmes de la population générale, en effet, les études ont montré qu'elles n'étaient pas plus infertiles.

Notre groupe de « situation contraceptive inadaptée » était hétérogène et regroupait des patientes dont la nature du risque était très différente, nous avons donc décidé de nous

concentrer uniquement sur le sous-groupe à risque de grossesse afin de rechercher des facteurs pouvant être associés à cette situation.

L'analyse univariée nous a permis de mettre en évidence 5 facteurs associés. Le facteur ayant l'association la plus significative ( $p = 0.07$ ) était l'antécédent de LAP dans le sens d'un facteur de risque, cela concernait donc que les femmes atteintes de MC. Nous n'avons pas retrouvé de logique d'association sur ce point.

Le fait d'être en poussée était également identifié comme facteur à risque de grossesse dans notre travail. Or, les études montrent qu'une maladie active est plus à risque de complications obstétricales, il est donc important de ne pas négliger la contraception des femmes ayant une MICI active.

A l'inverse, un niveau d'études Bac ou supérieur, le fait d'avoir déjà été enceinte, et une information suffisante faite aux femmes sur la contraception apparaissaient comme facteurs protecteurs. Les femmes qui ont davantage de connaissances sur le sujet seraient donc moins à risque de grossesse non programmée.

Une étude retrouvait des résultats concordants aux nôtres (9), à savoir que les femmes suivies pour MICI à risque de grossesse et sans contraception avaient un niveau d'études plus bas. Elle rapportait aussi plus d'antécédent de chirurgie intestinale et de traitement par biothérapies chez ces femmes. Ces derniers facteurs n'étaient pas ressortis dans notre série.

Concernant la situation contraceptive des patientes sous méthotrexate : 6 de nos 15 patientes n'avaient pas de contraception (3 avaient des rapports en l'absence d'infertilité) et 2 patientes sous CO avaient un problème d'observance alors qu'elles avaient des rapports.

Ainsi la moitié des patientes sous méthotrexate avaient une situation contraceptive inadaptée, ce chiffre important suggère que les femmes n'ont peut-être pas conscience du risque tératogène du méthotrexate et que les gastroentérologues n'abordent pas forcément la question de la contraception avec ces patientes.

Enfin, il est surprenant de constater que nos patientes en situation contraceptive inadaptée étaient bien suivies sur le plan gynécologique (88 % de suivi régulier).

## **4. Impact de la MICI sur la vie reproductive**

### **A- Modification de la contraception et impact sur la maladie**

Nous nous étions posés la question d'un impact de la maladie sur la contraception des patientes, notamment s'il y avait eu un changement de contraception suite au diagnostic. En effet, les médecins ou la patiente avaient pu changer d'attitude à cause d'une mauvaise tolérance de la contraception ou par crainte d'incompatibilité avec les traitements de la maladie. Notre travail n'a pas confirmé une telle hypothèse : seules 10 % des femmes estimaient que le diagnostic de MICI avait été responsable d'une modification de leur contraception au profit de leur état de contraception actuel. Cependant, en se concentrant uniquement sur la situation contraceptive actuelle avec notre étude transversale, il est possible que nous ayons sous-estimé la proportion réelle de ces femmes.

En outre, une minorité de femmes (16 %) craignait que la maladie rende moins efficace sa contraception actuelle. Le moyen contraceptif en cause était la pilule dans la plupart des cas. Cette crainte ne semblait pas corrélée à la gravité de la maladie : seules 2 femmes avaient un antécédent de résection intestinale non majeure et 2 femmes avaient une MICI active. En revanche, ces femmes avaient toutes un traitement médical lourd type biothérapie ou immunosuppresseur.

Enfin, nous nous étions interrogés à l'inverse sur un éventuel impact de la contraception sur les symptômes de MICI dans le sens d'une aggravation liée à la modification du climat hormonal, comme l'effet néfaste des œstrogènes chez les femmes lupiques. Nos patientes considéraient que leur contraception actuelle n'avait pas d'effet sur leurs symptômes.

### **B- Caractéristiques de la vie reproductive et impact de la maladie**

#### **Cycles**

La stratégie contraceptive adoptée dépendant notamment de leur cycle (régularité et abondance des règles, dysménorrhée), nous avons souhaité décrire les caractéristiques des cycles menstruels (en l'absence de contraception) et l'impact de la maladie sur ces derniers.

Dans notre étude, un quart des patientes avaient des cycles courts ce qui paraît supérieur à la proportion de femmes ayant des cycles courts en pratique courante de gynécologie. De plus, cela concernait des femmes de tout âge et pas seulement celles en pré-ménopause.

Notre travail montrait aussi qu'un certain nombre de patientes suivies pour MICI (41 %) estimaient que leurs règles étaient abondantes cependant nous n'avons pas retrouvé de constatation semblable dans d'autres travaux et il est difficile d'évaluer ce qu'il en est dans la population générale. De plus, il aurait été préférable de quantifier objectivement le flux menstruel de nos patientes.

Enfin, près de la moitié de notre population de femmes (46 %) avait des règles douloureuses, ce n'est pas plus important que les taux retrouvés dans la population générale : les dysménorrhées affecteraient au moins la moitié des femmes réglées (106). Une étude avait également constaté qu'il n'y avait pas plus de dysménorrhées chez les femmes atteintes de MICI (95).

Concernant un éventuel impact de la maladie sur les cycles, la littérature est également pauvre, quant à notre étude, un quart des patientes estimait que leur maladie entraînait une modification de leurs règles et ceci essentiellement lors des poussées où les règles devenaient moins fréquentes et plus douloureuses.

## **Sexualité**

Notre travail nous a permis de confirmer l'impact des MICI sur la sexualité des femmes.

D'une part, un quart des femmes de notre population considérait que leur maladie avait eu un impact sur leur sexualité au cours des trois derniers mois, d'autre part, 41 % des femmes en couple stable avaient moins d'un rapport par semaine dont 13 % qui n'avaient pas eu du tout de rapport au cours des trois derniers mois.

A noter que notre questionnaire cherchait à évaluer la régularité plus que la fréquence réelle des rapports.

Les patientes en couple stable qui estimaient que leur maladie avait retenti sur leur sexualité avaient eu moins de rapports : moins d'un rapport par mois pour 35 % versus 19 % de l'ensemble des femmes en couple. De plus, la qualité de leur activité sexuelle avait pu être

altérée. Les raisons évoquées étaient essentiellement des douleurs abdominales, un manque de libido et une fatigue ou un mal-être. Ces facteurs sont également retrouvés dans la littérature comme associés à une altération de la sexualité chez ces femmes (98–100).

Parmi les patientes qui constataient une modification de leur sexualité, il y avait proportionnellement plus de femmes avec LAP (38 %) notamment actives et antécédent de résection intestinale (31 %) que dans l'ensemble de notre cohorte (29 et 22 %). Il n'est pas étonnant que des modifications de leurs corps proches de la sphère génitale aient une répercussion sur la sexualité de ces femmes.

Enfin, 5 des 15 patientes ayant un projet de grossesse actuel avaient moins d'un rapport par semaine, ce qui semble peu pour avoir de bonnes chances de concevoir.

### **Gestité, parité et infertilité**

Les femmes de notre étude avaient plutôt fait peu de FCS précoces et moins d'IVG que la population générale puisqu'elles représentaient respectivement 13 % et 11 % du nombre total de grossesse.

Il est possible que les antécédents d'IVG aient été sous-estimés si les patientes n'avaient pas souhaité en faire part.

Concernant la parité, des études américaines avaient montré que les femmes atteintes de MICI avaient moins d'enfants, non pas parce qu'elles étaient moins fertiles mais à cause d'une infécondité volontaire (10,92,94). Les arguments avancés étaient la crainte de la transmission de la maladie, le risque de malformations congénitales et la tératogénicité des traitements (94).

Notre travail ne nous permettait pas de comparer le nombre d'enfants par femme à celui de la population générale mais il nous a permis de pointer que 11 femmes nullipares ne voulaient pas d'enfant soit 20 % des nullipares de notre étude, cela paraît beaucoup et conforte l'idée d'une infécondité volontaire.

La question de la fertilité est un sujet sensible. En effet, en dehors même de toute pathologie, beaucoup de jeunes femmes s'inquiètent de leur capacité reproductive et craignent une



infertilité. On imagine alors que cette préoccupation autour de la fertilité est d'autant plus présente chez des femmes atteintes de pathologies chroniques ayant bénéficié de traitements médicamenteux lourds ou d'interventions chirurgicales proches de la sphère génitale.

Il paraissait difficile d'évaluer la fertilité de nos patientes, nous nous sommes donc intéressés à la crainte d'une infertilité engendrée par la maladie ou son traitement.

Cet élément nous semblait important à identifier, d'une part pour l'intégrer à la situation contraceptive des patientes car cela pouvait être source de mauvaise observance, d'autre part pour rassurer les patientes s'il s'avérait qu'elles avaient cette peur puisque les MICI n'entraînent pas d'hypofertilité.

44 % des femmes ayant répondu à la question pensaient ou se demandaient si leur maladie ou leur traitement pouvaient retentir sur leur fertilité. Cette proportion élevée suggère qu'il faut aborder le sujet avec les patientes afin de mettre à plat leurs craintes et les rassurer. Une étude avait également souligné l'inquiétude de femmes atteintes de MICI quant à leur fertilité (94).

A noter que 6 % des femmes de notre étude avaient mentionné un antécédent d'infertilité, 4 d'entre elles pensaient que leur maladie pouvait avoir un impact sur leur fertilité.

### **C- Suivi gynécologique et information**

La qualité du suivi gynécologique influence la couverture contraceptive des femmes. Par ailleurs, des études ont conclu à une augmentation du risque de dysplasie cervicale chez des femmes porteuses de MICI particulièrement si elles étaient traitées par immunomodulateurs (107), et il est recommandé de réaliser un dépistage par frottis annuel en cas de traitement immunosuppresseur (108).

Tout cela rend nécessaire un suivi gynécologique régulier. Nous avons donc cherché à savoir si ces femmes étaient bien suivies sur le plan gynécologique, par qui et avec qui elles abordaient le sujet de la contraception. En effet, bien que relevant plus de la gynécologie, ce sujet peut être abordé avec le gastro-entérologue qui connaît bien les patientes, leur maladie, et les voit régulièrement.

Enfin nous avons voulu évaluer le ressenti des femmes quant à l'information faite sur la contraception en cas de MICI. Une information insuffisante nous aurait conduits à réfléchir aux moyens à mettre en place pour y pallier.

L'étude nous a permis de mettre en avant que notre population était bien suivie sur le plan gynécologique : 83 % des femmes suivies au moins une fois par an et par un gynécologue dans la grande majorité des cas (91 %). Le fait d'avoir une maladie chronique suivie régulièrement en milieu hospitalier pousse peut-être davantage les patientes à consulter un gynécologue plutôt qu'un médecin généraliste.

La plupart des femmes parlaient de la contraception avec leur gynécologue et l'information qui leur était faite leur paraissait suffisante.

Cela rend d'autant plus paradoxal notre important nombre de patientes en situation contraceptive inadaptée.

## **II. Limites de l'étude**

Notre étude s'appuie sur un auto-questionnaire fondé sur des données déclaratives. Il en résulte une certaine subjectivité dans les réponses voire la possibilité que des données médicales aient été erronées, par exemple les antécédents des femmes (IVG, poussée en cours, migraines, thrombose...). Il en découle aussi un certain nombre de données manquantes (NC) ; à chaque fois qu'une patiente ne répond pas à la question, et donc le calcul des pourcentages sur des effectifs différents.

Nous avons fait le choix d'une étude transversale pour nous concentrer uniquement sur la contraception actuelle des femmes. Même s'il était précisé à chaque question qu'il s'agissait de la situation actuelle, les réponses de certaines femmes nous ont amené à penser qu'elles n'avaient pas bien compris la question. Nous avons alors classé ces données comme non analysables et les avons considérées comme manquantes pour l'analyse des résultats. Il est possible que d'autres réponses aient fait l'objet d'un biais d'interprétation.

Le faible effectif de notre échantillon (108 femmes analysées) et la sélection d'une population de MICI graves suivies régulièrement en milieu hospitalier nous incitent à rester prudents sur l'applicabilité de nos résultats à la population générale des femmes suivies pour MICI en âge de procréer.

Il est possible que nous ayons surestimé la proportion actuelle de méthodes contraceptives moins efficaces dans la population générale. En effet, l'enquête *Fécond* a été réalisée juste après la « crise des pilules », les femmes sont peut-être revenues davantage à la CO depuis.

Enfin, concernant les 5 facteurs associés à une situation contraceptive inadaptée en analyse univariée, aucun n'était confirmé par l'analyse multivariée. Cela peut s'expliquer en partie par les limites de notre étude à savoir le manque de puissance avec un nombre d'évènements « situation contraceptive inadaptée » faible (17 patientes) et un nombre de données manquantes non négligeable lié au mode de recueil des données via un auto-questionnaire.

### **III. Perspectives**

Notre travail nous a permis de souligner plusieurs points d'intérêt sur la prise en charge gynécologique des femmes atteintes de MICI.

Nous avons trouvé que les patientes du service étaient suivies régulièrement par un gynécologue et que la majorité avait recours à des contraceptions considérées comme très efficaces. Cela laisse supposer en premier lieu que les gynécologues et les patientes elles-mêmes ont conscience de la nécessité d'une contraception fiable dans le cadre de la maladie. Cependant, un nombre notable de patientes exposées à la grossesse n'avaient aucun moyen de contraception ou avaient un problème d'observance, ce paradoxe remet en question la prise de conscience de l'importance d'une contraception efficace.

De plus, beaucoup de nos patientes étaient sous COC dont le risque en cas de MICI est double. D'une part, le risque thrombotique et nous avons mis en avant qu'un certain nombre de nos patientes avaient des facteurs de risque vasculaire voire une contre-indication à la prescription de leur pilule. D'autre part, le risque d'inefficacité secondaire à la mauvaise observance ou aux troubles digestifs lors des poussées puisque très peu de patientes n'avaient eu de chirurgie intestinale pouvant modifier l'absorption.

En tant que gynécologues, il faut penser à vérifier que les femmes atteintes de MICI utilisent bien une contraception et de préférence un moyen considéré comme très efficace, il faut réévaluer régulièrement l'observance en cas de CO, enfin, il faut penser à mettre en place des contraceptions de longue durée d'action (LARC) : stérilet ou implant, surtout si la femme présente déjà une CI relative aux œstroprogestatifs.

En effet, en raison des difficultés de prise régulière des contraceptifs, ces méthodes se diffusent de plus en plus. De plus, la littérature et les recommandations récentes sur la contraception chez les femmes atteintes de MICI encouragent le recours aux LARC. A noter que le risque d'infection pelvienne ou d'inefficacité des DIU en lien avec une immunodépression n'a pas été démontré mais qu'il faut rester prudent notamment dans la prescription de DIU au cuivre en cas de thérapie immunosuppressive.

Le gastroentérologue étant le médecin de première ligne dans le suivi de ces femmes, il est important qu'il s'assure aussi de la mise en place d'une contraception fiable, particulièrement en cas de maladie active à cause des risques de thrombose, d'inefficacité, de complications obstétricales en cas de grossesse et enfin parce que notre étude suggère que ces patientes sont plus à risque d'être en situation contraceptive inadaptée.

Lorsqu'une chirurgie majeure avec immobilisation est programmée, toutes les recommandations s'accordent pour dire qu'il faut arrêter la COC, il faut alors envisager un switch vers une pilule microprogestative ou adresser les femmes à un gynécologue car cela peut être l'occasion de discuter d'un autre type de contraception.

Une autre situation qui requiert une attention spéciale de la part des gastroentérologues est la contraception en cas de traitement par méthotrexate. En effet, la moitié de nos patientes

sous méthotrexate avaient une situation contraceptive inadaptée, il est nécessaire que les gastro-entérologues vérifient la présence d'une contraception en cours chez ces femmes et qu'ils s'enquière de sa bonne observance.

Enfin, les femmes atteintes de MICI sont une population à considérer en gynécologie étant donné l'impact que peut avoir leur maladie sur leur vie reproductive.

Il faut penser à approcher la question de la sexualité afin d'aider au mieux les femmes chez qui elle est altérée, il faut également aborder le sujet de la fertilité afin de rassurer les patientes sur la crainte d'une infertilité en lien avec leur maladie ou leur traitement.

20 % des femmes nullipares de notre étude ne voulaient pas d'enfant, il serait intéressant d'en connaître les raisons pour lever d'éventuelles inquiétudes infondées.

Ainsi au terme de notre travail, deux études nous paraîtraient intéressantes à réaliser bien que difficiles à mettre en œuvre. La première serait une étude qui apprécierait le risque thrombotique des femmes atteintes de MICI sous COC, la deuxième aurait pour but d'évaluer l'efficacité de la contraception notamment via la survenue de grossesses non désirées chez ces patientes.

# CONCLUSION

Notre population de femmes atteintes de MICI graves suivies régulièrement en milieu hospitalier utilisait des moyens de contraceptions considérés comme très efficaces par l’OMS. En effet, peu de femmes avaient recours aux préservatifs et aux méthodes naturelles alors qu’un grand nombre de patientes utilisaient des COC.

Les femmes étaient bien suivies sur le plan gynécologique cependant près d’un tiers se trouvait dans une situation contraceptive inadaptée principalement à risque de grossesse et de thrombose.

Etant donné la nécessité de planifier la grossesse lorsque la maladie est contrôlée, il est essentiel que le gynécologue vérifie la présence d’un moyen contraceptif ainsi que sa bonne observance. D’autre part, il doit être attentif aux facteurs de risque vasculaire des femmes et en tenir compte avant de prescrire une contraception œstroprogestative, du fait du surrisque thrombotique qui existe.

Certaines situations requièrent une attention particulière : en cas de MICI active ou de traitement par méthotrexate, il est important que le gastro-entérologue, en tant que « médecin de première ligne » soit vigilant vis-à-vis de la présence d’une contraception fiable.

Notre étude a permis de confirmer l’impact des MICI sur la vie reproductive des femmes. En tant que médecins, il faut penser à aborder les sujets de la fertilité et de la sexualité pour dépister d’éventuelles difficultés ou craintes qui peuvent préoccuper ces jeunes femmes.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haute Autorité de Santé - Rapport d'élaboration - Contraception chez l'homme et chez la femme - HAS - Avril 2013.
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence de sécurité sanitaire des produits de santé, Institut national de prévention et d'éducation en santé. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Recommandations pour la pratique clinique - Argumentaire – ANAES - 2004.
3. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc.* 1986 Feb;61(2):140–5.
4. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2001 Mar;85(3):430–4.
5. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2010 Feb 20;375(9715):657–63.
6. Kappelman MD, Horvath-Puho E, Sandler RS, Rubin DT, Ullman TA, Pedersen L, et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study. *Gut.* 2011 Jul;60(7):937–43.
7. Bollen L, Vande Casteele N, Ballet V, van Assche G, Ferrante M, Vermeire S, et al. Thromboembolism as an important complication of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016 Jan;28(1):1–7.
8. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 2016 Jul 29;65(3):1–103.
9. Gawron LM, Gawron AJ, Kasper A, Hammond C, Keefer L. Contraceptive method selection by women with inflammatory bowel diseases: a cross-sectional survey. *Contraception.* 2014 May;89(5):419–25.
10. Marri SR, Ahn C, Buchman AL. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007 May;13(5):591–9.
11. Haute Autorité de Santé - Guide affection de longue durée - ALD n° 24 - Maladie de Crohn - HAS - mai 2008.
12. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel J-F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006 Jun;55(6):749–53.
13. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012 Jan;142(1):46–54.e42; quiz e30.

14. Burisch J. Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Dan Med J.* 2014 Jan;61(1):B4778.
15. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL, ECCO -EpiCom. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis.* 2013 May;7(4):322–37.
16. Données du SNIIRAM : Personnes prises en charge pour maladies inflammatoires chroniques intestinales en 2013 - l'Assurance Maladie.
17. Haute Autorité de Santé - Guide affection de longue durée - ALD n° 24 - Rectocolite hémorragique évolutive - HAS - mai 2008.
18. EPIMAD : Registre des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin du Nord Ouest de la France (Registre qualifié 2013-2016).
19. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) - Inserm - Dossier réalisé en collaboration avec Pierre Desreumaux, directeur de l'unité Inserm 995, équipe Maladies inflammatoires digestives : physiopathologie et développement de cibles thérapeutiques, Lille – février 2016.
20. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2011 May;140(6):1785–94.
21. Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies. *World J Gastroenterol WJG.* 2012 Apr 21;18(15):1723–31.
22. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature.* 2012 Nov 1;491(7422):119–24.
23. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature.* 2001 May 31;411(6837):599–603.
24. Becker C, Neurath MF, Wirtz S. The Intestinal Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *ILAR J.* 2015;56(2):192–204.
25. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2001 Mar 15;344(11):808–14.
26. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 1989 Dec;34(12):1841–54.
27. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004 Jun;18(3):481–96.
28. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, Lakatos PL, Loftus EV, Tysk C, et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013 Apr;62(4):630–49.
29. Carbonnel F, Jantchou P, Monnet E, Cosnes J. Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis: an update. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2009 Jun;33 Suppl 3:S145-157.



30. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jan;102(1):122–31.
31. Söderlund S, Brandt L, Lapidus A, Karlén P, Broström O, Löfberg R, et al. Decreasing time-trends of colorectal cancer in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2009 May;136(5):1561-1567; quiz 1818-1819.
32. Jess T, Simonsen J, Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Frisch M. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology*. 2012 Aug;143(2):375-381.e1; quiz e13-14.
33. Söderlund S, Granath F, Broström O, Karlén P, Löfberg R, Ekbohm A, et al. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males. *Gastroenterology*. 2010 May;138(5):1697–703.
34. Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J Gastroenterol*. 2016 Feb 21;22(7):2219–41.
35. INED - La contraception dans le monde - <http://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/fiches-pedagogiques/la-contraception-dans-le-monde>.
36. INED - La contraception en France - <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/fiches-pedagogiques/la-contraception-en-france>.
37. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? Nathalie Bajos, Mylène Rouzaud-Cornabas, Henri Panjo, et al. *Population et Sociétés* - n° 511, mai 2014 - n° ISSN 0184 77 83.
38. Les interruptions volontaires de grossesse en 2015 - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - <http://drees.social-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2015>.
39. Bilan démographique 2015 - Insee, statistiques de l'état civil - <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908103>.
40. Haute Autorité de Santé - Document de synthèse - Méthodes contraceptives : focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles » - HAS - Mars 2013 mise à jour septembre 2016.
41. Inpes - Comment aider une femme à choisir sa contraception ? - Repères pour votre pratique - Septembre 2013.
42. Haute Autorité de Santé - Fiche Mémo Contraception : prescriptions et conseils aux femmes - HAS - Juillet 2013, mise à jour Janvier 2015.
43. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Health and Clinical Excellence. Long-acting reversible contraception the effective and appropriate use of long-acting reversible contraception. London: RCOG Press; 2005. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10974/29912/29912.pdf>.
44. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 3;(3):CD010813.

45. Haute Autorité de Santé - Bon usage du médicament - Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> génération - HAS - Novembre 2012.
46. 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. Information destinée aux prescripteurs - ANSM - Novembre 2012.
47. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 1983 Sep;18(6):735–42.
48. Morales M, Berney T, Jenny A, Morel P, Extermann P. Crohn's disease as a risk factor for the outcome of pregnancy. *Hepatogastroenterology*. 2000 Dec;47(36):1595–8.
49. Bush MC, Patel S, Lapinski RH, Stone JL. Perinatal outcomes in inflammatory bowel disease. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2004 Apr;15(4):237–41.
50. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, Kieler H, Granath F, Ludvigsson JF, et al. Crohn's disease is a risk factor for preterm birth. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2010 Jun;8(6):509–15.
51. Papay P, Miehsler W, Tilg H, Petritsch W, Reinisch W, Mayer A, et al. Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013 Oct;7(9):723–9.
52. Wallaert JB, De Martino RR, Marsicovetere PS, Goodney PP, Finlayson SRG, Murray JJ, et al. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP. *Dis Colon Rectum*. 2012 Nov;55(11):1138–44.
53. Nguyen GC, Boudreau H, Harris ML, Maxwell CV. Outcomes of obstetric hospitalizations among women with inflammatory bowel disease in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2009 Mar;7(3):329–34.
54. Nguyen GC, Sam J. Rising prevalence of venous thromboembolism and its impact on mortality among hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2008 Sep;103(9):2272–80.
55. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Combined hormonal contraception. Clinical guidance. London: FSRH; 2011.
56. Hanker JP. Gastrointestinal disease and oral contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Dec;163(6 Pt 2):2204–7.
57. Nilsson LO, Victor A, Kral JG, Johansson ED, Kock NG. Absorption of an oral contraceptive gestagen in ulcerative colitis before and after proctocolectomy and construction of a continent ileostomy. *Contraception*. 1985 Feb;31(2):195–204.
58. Grimmer SF, Back DJ, Orme ML, Cowie A, Gilmore I, Tjia J. The bioavailability of ethinylloestradiol and levonorgestrel in patients with an ileostomy. *Contraception*. 1986 Jan;33(1):51–9.
59. Severijnen R, Bayat N, Bakker H, Tolboom J, Bongaerts G. Enteral drug absorption in patients with short small bowel : a review. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(14):951–62.

60. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) - Méthotrexate - Exposition maternelle - Etat des connaissances, mise à jour le 22 mars 2016 - [www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr).
61. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français - Avis d'experts - État des lieux et expertise sur l'utilisation hors AMM du méthotrexate en gynécologie : travail du CNGOF - 2014.
62. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - Résumé des caractéristiques du produit - METOJECT - ANSM, mis à jour le 21/12/2012.
63. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie- Conseil de pratique - Méthotrexate dans les MICI : bilan initial et suivi – février 2014.
64. Browne H, Manipalviratn S, Armstrong A. Using an intrauterine device in immunocompromised women. *Obstet Gynecol.* 2008 Sep;112(3):667–9.
65. Stringer EM, Kaseba C, Levy J, Sinkala M, Goldenberg RL, Chi BH, et al. A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Aug;197(2):144.e1-8.
66. Organisation mondiale de la santé. Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, mise à jour 2008. Guide essentiel OMS de planification familiale. Genève: OMS; 2009. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_RHR\\_08.19\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_RHR_08.19_fre.pdf).
67. Cornish JA, Tan E, Simillis C, Clark SK, Teare J, Tekkis PP. The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2008 Sep;103(9):2394–400.
68. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Feskanich D, Fuchs CS, et al. Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013 Aug;62(8):1153–9.
69. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut.* 1995 Nov;37(5):668–73.
70. Zapata LB, Paulen ME, Cansino C, Marchbanks PA, Curtis KM. Contraceptive use among women with inflammatory bowel disease: A systematic review. *Contraception.* 2010 Jul;82(1):72–85.
71. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugier L, Gendre JP. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut.* 1999 Aug;45(2):218–22.
72. Khalili H, Granath F, Smedby KE, Ekblom A, Neovius M, Chan AT, et al. Association Between Long-term Oral Contraceptive Use and Risk of Crohn's Disease Complications in a Nationwide Study. *Gastroenterology.* 2016 Jun;150(7):1561–1567.e1.
73. Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, Leslie WD. Inflammatory bowel disease has a small effect on bone mineral density and risk for osteoporosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* 2013 Mar;11(3):278–85.
74. Résumé des recommandations du Royal College of Obstetricians de 2010 sur la contraception hormonale et le risque thromboembolique veineux - Haute Autorité de Santé - Rapport d'élaboration - Contraception chez l'homme et chez la femme - HAS - Avril 2013.

75. Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. La contraception en pratique, de la situation clinique à la prescription. Masson. 2013. 272 p.
76. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2010 Jun 18;59(RR-4):1–86.
77. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. UK medical eligibility criteria for contraceptive use. London: FSRH; 2016.
78. Faculty of Family Planning & Reproductive Health Care, Clinical Effectiveness Unit. Contraceptive choices for women with inflammatory bowel disease. J Fam Plann Reprod Health Care. 2003 Jul;29(3):127–35.
79. van der Woude CJ, Kolacek S, Dotan I, Oresland T, Vermeire S, Munkholm P, et al. European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2010 Nov;4(5):493–510.
80. Weisberg E. Contraceptive options for women in selected circumstances. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010 Oct;24(5):593–604.
81. Sridhar A, Cwiak CA, Kaunitz AM, Allen RH. Contraceptive Considerations for Women with Gastrointestinal Disorders. Dig Dis Sci. 2017 Jan 1;62(1):54–63.
82. Martin J, Kane SV, Feagins LA. Fertility and Contraception in Women With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol. 2016 Feb;12(2):101–9.
83. Gawron LM, Hammond C, Keefer L. Documentation of reproductive health counseling and contraception in women with inflammatory bowel diseases. Patient Educ Couns. 2014 Jan;94(1):134–7.
84. Gawron LM, Sanders J, Steele KP, Flynn AD. Reproductive Planning and Contraception for Women with Inflammatory Bowel Diseases. Inflamm Bowel Dis. 2015 Oct 19;
85. Moleski SM, Choudhary C. Special considerations for women with IBD. Gastroenterol Clin North Am. 2011 Jun;40(2):387–398, viii–ix.
86. Toomey D, Waldron B. Family planning and inflammatory bowel disease: the patient and the practitioner. Fam Pract. 2013 Feb;30(1):64–8.
87. Mahadevan U, Sandborn WJ, Li D-K, Hakimian S, Kane S, Corley DA. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. Gastroenterology. 2007 Oct;133(4):1106–12.
88. Fonager K, Sørensen HT, Olsen J, Dahlerup JF, Rasmussen SN. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. Am J Gastroenterol. 1998 Dec;93(12):2426–30.
89. Nørgård B, Fonager K, Sørensen HT, Olsen J. Birth outcomes of women with ulcerative colitis: a nationwide Danish cohort study. Am J Gastroenterol. 2000 Nov;95(11):3165–70.
90. Benech N, Flourie B, Nancey S, Boschetti G. Inflammatory bowel disease and pregnancy: management and up-to-date guidelines. Hépatogastro Oncol Dig. 2016 Feb 1;23(2):144–53.

91. Ørding Olsen K, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology*. 2002 Jan;122(1):15–9.
92. Tavernier N, Fumery M, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F, Gower-Rousseau C. Systematic review: fertility in non-surgically treated inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct;38(8):847–53.
93. Waljee A, Waljee J, Morris AM, Higgins PDR. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut*. 2006 Nov;55(11):1575–80.
94. Mountifield R, Bampton P, Prosser R, Muller K, Andrews JM. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 May;15(5):720–5.
95. Saha S, Midtling E, Roberson E, Nair VA, Wald A, Reichelderfer M. Dysmenorrhea in women with Crohn's disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jun;19(7):1463–9.
96. Kane SV, Sable K, Hanauer SB. The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study. *Am J Gastroenterol*. 1998 Oct;93(10):1867–72.
97. Bernstein MT, Graff LA, Targownik LE, Downing K, Shafer LA, Rawsthorne P, et al. Gastrointestinal symptoms before and during menses in women with IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jul;36(2):135–44.
98. Moody G, Probert CS, Srivastava EM, Rhodes J, Mayberry JF. Sexual dysfunction amongst women with Crohn's disease: a hidden problem. *Digestion*. 1992;52(3–4):179–83.
99. Marín L, Mañosa M, Garcia-Planella E, Gordillo J, Zabana Y, Cabré E, et al. Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case-control survey. *J Gastroenterol*. 2013 Jun;48(6):713–20.
100. Rivière P, Zallot C, Desobry P, Sabaté J, Zerbib F, Peyrin-Biroulet L, et al. Sexual dysfunction is frequent among Inflammatory Bowel Disease patients and unrelated to disease severity. 2016;soumis.
101. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens AL, Carette C, Ozguler A, Goldberg M, et al. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(35-36):640-6. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016\\_35-36\\_5.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html).
102. Recensement de la population de 2006 – Insee, statistiques, vivre en couple, <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281080>.
103. Serfaty D. La contraception. ESKA. 2016. 650 p.
104. Holzer K, Esposito L, Stimmer H, Hemmer B, Poppert H. Cerebral vasculitis mimicking migraine with aura in a patient with Crohn's disease. *Acta Neurol Belg*. 2009 Mar;109(1):44–8.
105. de Boysson H, Faivre A, Pagnoux C. Vascularites cérébrales. *Presse Médicale*. 2012 Nov;41(11).

106. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2015 Dec;21(6):762–78.
107. Kane S, Khatibi B, Reddy D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008 Mar;103(3):631–6.
108. Institut National du Cancer - Dépistage du cancer du col de l'utérus : le frottis cervico-utérin - <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-depistage-par-frottis-cervico-uterin> - date de dernière mise à jour 01/01/2017.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Contraceptifs oraux œstroprogestatifs commercialisés en France au 01 Janvier 2015 (ANSM)

Génération progestatif	Dénomination commune (DC)	Phases	Dosage	Spécialités	Posologie
1 <sup>ère</sup>	Noréthistérone	Triphasique	Noréthistérone 500 puis 750 µg puis 1000 µg, EE 35 µg	Triella	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
2 <sup>ème</sup>	Lévonorgestrel	Monophasique	Lévonorgestrel 150 µg, EE 30 µg	Minidril – Ludéal – Lovapharm	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Lévonorgestrel Ethinylestradiol 150/30 Mylan / Teva	
				Optidni	
		Biphasique	Lévonorgestrel 100 µg, EE 20 µg	Leeloo – Lovavulo – Lévonorgestrel	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Ethinylestradiol Zentiva 100/20	21 cp actifs + 7 placebo
				Optilova	21 cp actifs + 7 placebo
Triphasique	Lévonorgestrel 150 puis 200 µg, EE 30 puis 40 µg	Adépal - Pacilia	21 cp (7+14) + 7 j d'arrêt		
		Lévonorgestrel 50 puis 75 puis 125 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Trinordiol – Amarance – Daily - Evanezia	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt	
Norgestrel	Monophasique	Norgestrel 500 µg, EE 50 µg	Stédiril	21 cp (+ 7 j d'arrêt)	
3 <sup>ème</sup>	Désogestrel	Monophasique	Désogestrel 150 µg, EE 20 µg	Mercilon - Désobel 150/20 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/20 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Varnoline - Désobel 150/30 - Désogestrel Ethinylestradiol 150/30 Biogaran / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Varnoline continu	21 cp actifs + 7 placebo
	Gestodène	Monophasique	Gestodène 60 µg, EE 15 µg	Mélodia – Minesse – Optinesse - Gestodène Ethinylestradiol 60/15 Biogaran / EG / Teva / Zentiva / Mylan	24 cp actifs + 4 placebo
			Gestodène 75 µg, EE 20 µg	Harmonet - Méliane - Carlin 75/20 - Gestodène Ethinylestradiol 75/20 / Biogaran / EG / Mylan / Sandoz / Teva / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Gestodène		Gestodène 75 µg, EE 30 µg	Minulet – Carlin 75/30 - Gestodène Ethinylestradiol 75/30 Actavis / Biogaran / EG / Mylan / Teva / Zentiva	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
		Triphasique	Gestodène 50 puis 70 puis 100 µg, EE 30 puis 40 puis 30 µg	Tri-Minulet - Perléane	21 cp (6+5+10) + 7 j d'arrêt
	Norgestimate	Monophasique	Norgestimate 250 µg, EE 35 µg	Effiprev	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
Triphasique		Norgestimate 180 µg puis 215 µg puis 250 µg, EE 35 µg	Triafemi	21 cp (7+7+7) + 7 j d'arrêt	
Autres (parfois appelées 4 <sup>ème</sup> génération)	Chlormadinone	Monophasique	Chlormadinone 2 mg, EE 30 µg	Bélara	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
	Drospirénone	Monophasique	Drospirénone 3 mg, EE 30 µg	Jasmine – Convuline - Drosibel 3 mg / 30 µg - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 30 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle – Bélanette - Drosibel 3 mg / 20 µg - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran / Mylan / Sandoz	21 cp (+ 7 j d'arrêt)
				Jasminelle continu - Drospirénone Ethinylestradiol 3 mg / 20 µg Biogaran continu / GNR / Mylan continu	21 cp actifs + 7 placebo
				Yaz – Rimendia – Drospirénone Ethinylestradiol Mylan Pharma continu	24 cp actifs + 4 placebo
Diénoest	Multiphasique	Diénoest 5 paliers en mg : 0, 2, 3, 0 puis 0 Valérate d'estradiol 5 paliers en mg : 3, 2, 2, 1 puis 0.	Qlaira	26 cp actifs (2+5+17+2) et 2 placebo	
Nomégestrol	Monophasique	Nomégestrol acétate 2,5 mg, estradiol 1,5 mg	Zoely	24 cp actifs + 4 placebo	

## Annexe 2 : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011

Méthode de planification familiale	Taux de grossesses de la première année		Taux de grossesses sur 12 mois
	Utilisation correcte et régulière	Telle qu'utilisée couramment	Telle qu'utilisée couramment
Implants	0,05	0,05	
Vasectomie	0,1	0,15	
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2	
Stérilisation féminine	0,5	0,5	
DIU au cuivre	0,6	0,8	2
MAMA (pendant 6 mois)	0,9	2	
Injectables mensuels	0,05	3	
Injectables progestatifs	0,3	3	2
Contraceptifs oraux combinés	0,3	8	7
Pilules progestatives	0,3	8	
Patch combiné	0,3	8	
Anneau vaginal combiné	0,3	8	
Préservatifs masculins	2	15	10
Méthode d'ovulation	3		
Méthodes des Deux Jours	4		
Méthode des Jours Fixes	5		
Diaphragmes avec spermicides	6	16	
Préservatifs féminins	5	21	
Autres méthodes de connaissance de la fécondité		25	24
Retrait	4	27	21
Spermicides	18	29	
Capots cervicales	26*, 9**	32*, 16**	
Pas de méthode	85	85	85

\* Taux de grossesses pour les femmes qui ont accouché.

\*\* Taux de grossesses pour les femmes qui n'ont jamais accouché.

Clé :

0-0,9	1-9	10-25	26-32
Très efficace	Efficace	Modérément efficace	Moins efficace



# Annexe 3 : Document d'aide à la prescription de contraceptifs hormonaux combinés - ANSM



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

## DOCUMENT D'AIDE À LA PRESCRIPTION CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINÉS

Veillez utiliser ce document d'aide à la prescription conjointement avec le Résumé des Caractéristiques du Produit lors de toute consultation relative à l'utilisation des contraceptifs hormonaux combinés (CHC).

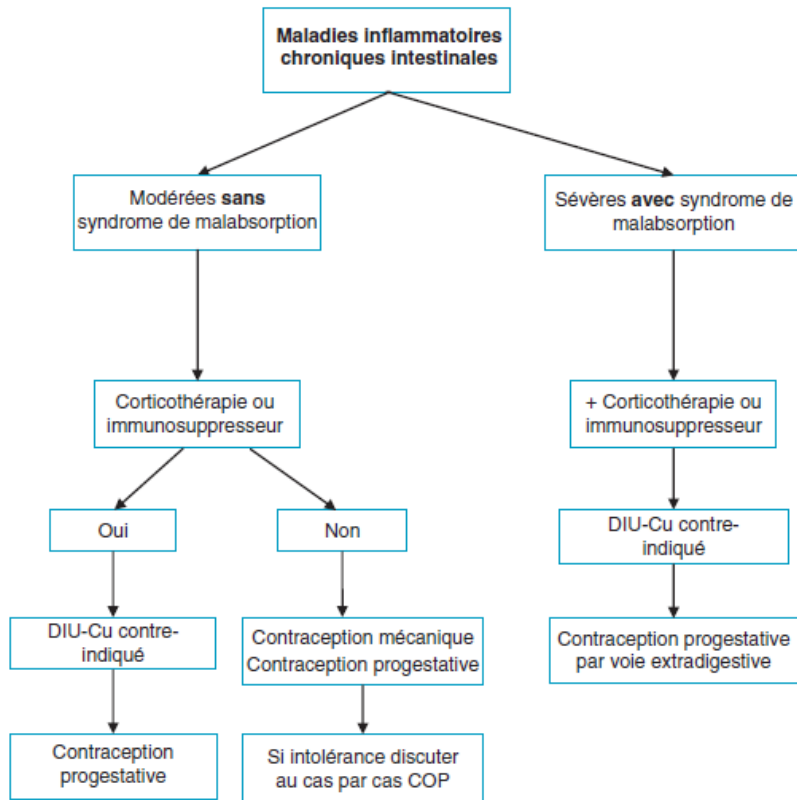
- L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés (CHC) est associée à un risque thromboembolique (par exemple, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).
- Le risque thromboembolique associé aux CHC est plus élevé :
  - au cours de la **première année** d'utilisation ;
  - lors de la reprise d'une contraception hormonale combinée après une interruption de 4 semaines ou plus.
- Les CHC contenant de l'éthinylestradiol en association avec du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la norgestimate sont considérés comme ceux qui présentent le **risque thromboembolique veineux (TEV) le plus faible**.
- Le risque encouru par une patiente dépend également de son risque thromboembolique intrinsèque. La décision d'utiliser un CHC doit par conséquent prendre en compte les **contre-indications et les facteurs de risques de la patiente**, en particulier ceux liés au risque thromboembolique (voir les encadrés ci-dessous ainsi que le Résumé des Caractéristiques du Produit).
- La décision d'utiliser tout autre CHC que l'un de ceux associés au risque le plus faible de TEV doit être prise uniquement après concertation avec la patiente afin de s'assurer qu'elle comprend :
  - l'influence de ses facteurs de risque intrinsèques sur son risque de thrombose ;
  - la nécessité de rester attentive à toute manifestation clinique de thrombose.

<b>Si vous cochez l'une des cases de cette section, ne prescrivez pas de CHC. La patiente a-t-elle :</b>	
<input type="checkbox"/>	des antécédents personnels ou un événement actuel de thrombose, par exemple une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire, un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, un angor ?
<input type="checkbox"/>	un trouble personnel connu de la coagulation ?
<input type="checkbox"/>	des antécédents de migraine avec aura ?
<input type="checkbox"/>	un diabète avec complications vasculaires ?
<input type="checkbox"/>	une pression artérielle très élevée, par exemple une pression systolique $\geq 160$ mmHg ou une pression diastolique $\geq 100$ mmHg ?
<input type="checkbox"/>	une hyperlipidémie importante ?
<input type="checkbox"/>	une intervention chirurgicale majeure ou une période d'immobilisation prolongée est-elle prévue ? Si tel est le cas, suspendre l'utilisation et conseiller une méthode de contraception non hormonale au moins pendant les 4 semaines précédant l'intervention ou l'immobilisation et les 2 semaines suivant le retour à une mobilité complète.
<b>Si vous cochez l'une des cases de cette section, vérifiez avec la patiente la pertinence de l'utilisation d'un CHC</b>	
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle un IMC supérieur à 30 kg/m <sup>2</sup> ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle plus de 35 ans ?
<input type="checkbox"/>	La patiente fume-t-elle ? Si la patiente fume et est âgée de plus de 35 ans, il est impératif de lui

<input type="checkbox"/>	conseiller vivement d'arrêter de fumer ou d'utiliser une méthode de contraception non hormonale.
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle une pression artérielle élevée, par exemple une pression systolique entre 140 et 159 mmHg ou une pression diastolique entre 90 et 99 mmHg ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle un parent proche ayant présenté un événement thromboembolique (voir liste ci-dessus) à un âge relativement jeune (par exemple avant l'âge de 50 ans) ?
<input type="checkbox"/>	La patiente ou quelqu'un de sa famille proche présente-t-il une lipémie élevée ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle des migraines ?
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle un trouble cardiovasculaire tel que fibrillation auriculaire, arythmie, coronaropathie ou valvulopathie ?
<input type="checkbox"/>	La patiente est-elle diabétique ?
<input type="checkbox"/>	La patiente a-t-elle accouché au cours des semaines précédentes ?
<input type="checkbox"/>	La patiente est-elle sur le point de faire un long voyage aérien (> 4 heures) ou effectue-t-elle des trajets quotidiens de plus de 4 heures ?
<input type="checkbox"/>	La patiente présente-t-elle toute autre maladie susceptible d'accroître le risque de thrombose (par exemple : cancer, lupus érythémateux disséminé, drépanocytose, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique) ?
<input type="checkbox"/>	La patiente utilise-t-elle tout autre médicament susceptible d'accroître le risque de thrombose (par exemple : corticoïdes, neuroleptiques, antipsychotiques, antidépresseurs, chimiothérapie, etc.) ?
<b>La présence de plus d'un facteur de risque peut remettre en cause la pertinence de l'utilisation d'un CHC. Il faut garder en mémoire que les facteurs de risques de chaque patiente peuvent évoluer avec le temps. Il est important d'utiliser ce document à chaque consultation.</b>	
<b>Veillez-vous assurer que votre patiente a compris qu'elle doit prévenir un professionnel de santé qu'elle utilise un contraceptif hormonal combiné si elle :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• doit subir une intervention chirurgicale ;</li> <li>• doit subir une période d'immobilisation prolongée (par exemple à cause d'une blessure ou d'une maladie, ou si elle a une jambe dans le plâtre) ;</li> </ul>	
➢ Dans ces situations, il est recommandé de discuter avec la patiente de l'opportunité d'utiliser une méthode de contraception non hormonale jusqu'à ce que le niveau de risque redevienne normal.	
<b>Veillez également informer votre patiente que le risque de caillot sanguin est accru si elle :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fait des trajets prolongés (&gt; 4 heures) ;</li> <li>• présente toute contre-indication ou tout facteur de risque relatifs aux CHC ;</li> <li>• a accouché au cours des semaines précédentes.</li> </ul>	
➢ Dans ces situations, votre patiente doit être particulièrement attentive à toute manifestation clinique de thrombose.	
Veillez <b>conseiller à votre patiente de vous informer</b> en cas d'évolution ou d'aggravation de l'une des situations mentionnées ci-dessus. <b>Veillez encourager vivement vos patientes à lire la notice</b> d'information de l'utilisateur qui figure dans l'emballage de chaque CHC, y compris la description des manifestations associées à la formation de caillots sanguins, auxquelles elles doivent rester attentives.	

**Nous vous rappelons que vous devez déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont vous avez connaissance au Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) ou dans le dictionnaire Vidal®.**

**Annexe 4 : Contraception et maladies inflammatoires chroniques intestinales : en pratique**  
**Chapitre 35 - La contraception en pratique, de la situation clinique à la prescription - Raccah-**  
**Tebeka B, Plu-Bureau G – 2013**



## Annexe 5 : Questionnaire

### ETUDE DE LA CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

Mesdames,

Afin de connaître et d'améliorer le suivi gynécologique des patientes atteintes de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), nous réalisons une **étude sur la contraception** chez les femmes suivies pour MICI dans le service.

Si vous acceptez d'y participer, il vous suffit de remplir le questionnaire anonyme suivant, le mettre dans l'enveloppe prévue à cet effet et la refermer afin que vos réponses soient strictement confidentielles.

**Une seule réponse est possible par question.**

**Si vous êtes enceinte ou ménopausée ou si vous n'êtes pas encore réglée, merci de l'indiquer sur la première page du questionnaire (vous n'aurez à remplir que les questions vous concernant).**

Afin d'avoir plus d'informations sur votre MICI, il est possible que nous consultions votre dossier médical.

Si le sujet vous intéresse, vous pouvez me contacter via l'adresse email : aurore.tesson@chu-bordeaux.fr

Nous vous remercions sincèrement pour votre participation à l'étude.

Aurore Tesson (interne en gynécologie)- Professeur David Laharie

#### INFORMATIONS GENERALES

Age : /\_/\_/ ans

Poids : /\_/\_/ kgs    Taille : /\_/\_/ /\_/\_/ m

Niveau d'études :  Arrêt avant la fin de la 3ème niveau Bac + 2 ans     Brevet, CAP, BEP     Baccalauréat     Diplôme de niveau supérieur à Bac + 2 ans

#### Antécédents médicaux personnels

- Tabagisme actuel  Non  Oui
- Hypertension artérielle  Non  Oui
- Hypercholestérolémie  Non  Oui
- Diabète  Non  Oui
- Trouble de la coagulation sanguine favorisant une thrombose  Non  Oui

• Trouble cardiaque (*fibrillation auriculaire, arythmie, coronaropathie, valvulopathie*)  Non  Oui

• **Migraine** (*à différencier de simples maux de tête*)  Non  Oui

Si oui, vous arrive-t-il d'avoir, avant vos migraines, des troubles visuels, auditifs ou sensitifs (*à type de tâches lumineuses ou fourmillement d'un bras*) ?  Non  Oui

• **Antécédent de thrombose** (*phlébite, embolie pulmonaire, infarctus ou angor cardiaque, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire*)  Non  Oui

• Avez-vous d'autres antécédents à signaler ?  Non  Oui

Si oui, lequel/lesquels ?.....

**Antécédents familiaux de thrombose** (*phlébite, embolie pulmonaire, infarctus ou angor cardiaque, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire*) chez **un parent proche** (père, mère, frère, sœur, enfants) **avant l'âge de 50 ans** ?  Non  Oui

#### INFORMATIONS SUR VOTRE MICI

Type :  Maladie de Crohn     Rectocolite hémorragique     Colite indéterminée

Age au diagnostic : /\_/\_/ ans

Estimez-vous avoir été en poussée sur le dernier trimestre ?  Non  Oui

## **ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES ET OBSTETRICAUX**

Etes-vous en couple stable ?  Non  Oui

Avez-vous le projet de concevoir un enfant actuellement ?  Non  Oui

Avez-vous eu des rapports de nature hétérosexuelle durant les trois derniers mois ?

Non  ≤ 1 fois/mois  2 à 3 fois/mois  ≥ 1 fois/semaine

**Avez-vous déjà été enceinte ?**  Non  Oui

Age à la première grossesse : /\_/\_/ ans

• Accouchement : nombre : /\_/\_/ date (année) : /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/

• Fausse couche spontanée précoce : nombre : /\_/\_/ date (année) : /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/

• Interruption volontaire de grossesse : nombre : /\_/\_/ date (année) : /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/ /\_/\_/\_/\_/\_/

• Autre : .....

Avez-vous l'intention d'avoir des **enfants**/d'autres enfants dans le futur ?  Non  Oui

Si oui, combien/combien d'autres ?.....

### **Caractéristiques de vos cycles menstruels SANS contraception (si vous avez une contraception actuellement, les questions concernent vos règles avant/en dehors de la prise d'un contraceptif)**

Avez-vous des cycles réguliers (règles tous les mois à une semaine près) ?  Non  Oui

Avez-vous des cycles longs > 35 jours ?  Non  Oui

Si oui, vous arrive-t-il de ne pas avoir de règles pendant plus de 3 mois ?  Non  Oui

Avez-vous des cycles courts < 25 jours ?  Non  Oui

Vos règles sont-elles abondantes (flux important) ?  Non  Oui

Durée des règles : /\_/\_/\_/ jours

Vos règles sont-elles douloureuses ?  Non  Oui

Si oui, prenez-vous des médicaments antalgiques ?  Non  Oui

Vous n'avez plus vos règles depuis plus d'un an :  Non  Oui

**Antécédents sur le plan gynécologique** (infertilité, syndrome des ovaires polykystiques, endométriose, adénomyose, kyste ovarien, torsion de l'ovaire, salpingite, infection sexuellement transmissible, fibrome, frottis anormaux, pathologie mammaire bénigne ou maligne, chirurgie gynécologique)  Non  Oui

Si oui, lequel/lesquels ? .....

## **CONTRACEPTION**

**Utilisez-vous un moyen contraceptif actuellement ?**  Non  Oui

Si oui, depuis quand ? (date mois/année)..... Et lequel ?

Pilule oestro-progestative (pilule classique). Précisez le nom : .....

Pilule microprogestative (type Cerazette®, Antigone®, Optimizette®, Claréal®)

Pilule macroprogestative (type Androcur®, Lutéran®, Lutényl®, Surgestone®) +/- Estradiol (Provames®...)

Contraception orale mais je ne connais pas le type de pilule

Stérilet au cuivre

Stérilet hormonal (Mirena® ou Jaydess®)

Implant contraceptif (Nexplanon®)

Patch contraceptif (Evra®)

Anneau vaginal (Nuvaring®)

Préservatifs (cocher la case même si vous les utilisez en plus d'un autre moyen de contraception)

Méthode naturelle / abstinence selon période du cycle

Retrait

Stérilisation définitive, précisez implants Essure (ressorts) ou clips tubaires (coelioscopie) : .....

Autre (stérilisation du partenaire, spermicides, injections hormonales...) : .....

Est-ce que cette contraception vous convient ?  Non  Oui

Si non, expliquez brièvement pourquoi : .....

Avez-vous eu des « accidents » de contraception sur les trois derniers mois (oubli pilule, rapport non protégé sans contraception, rupture préservatif...) ?  Non  Oui, précisez combien de fois : .....

## **CONTRACEPTION, VIE REPRODUCTIVE ET MICI**

Pensez-vous que votre maladie ou son traitement puisse rendre votre contraception actuelle moins efficace ?

Non  Oui

Le **diagnostic de MICI** a-t-il été responsable d'une **modification** de votre contraception au profit de votre état de contraception actuel ?  Non  Oui

**Si oui :**

- Vous avez arrêté de prendre une contraception  Non  Oui
- Vous n'aviez pas de contraception et vous en avez débuté une  Non  Oui
- Vous avez changé de moyen de contraception  Non  Oui

Si vous avez changé de contraception, **de quel moyen vers quel moyen** ? .....

Et **pour quelle(s) raison(s)** :

- Mauvaise tolérance de la contraception  Non  Oui
- Crainte d'incompatibilité de la contraception utilisée avec votre maladie ou son traitement  
 Non  Oui (*précisez lequel* : .....) )
- Choix du gynécologue  Non  Oui
- Choix du gastro-entérologue  Non  Oui
- Choix personnel  Non  Oui

*Si oui, précisez le motif* : .....

• Autre : .....

Quel est selon vous **l'effet de votre contraception actuelle** sur vos symptômes de MICI ?

Aggravation  Amélioration  Pas d'effet

Au cours des trois derniers mois, votre maladie a-t-elle entraîné une modification de votre sexualité ?

Non  Oui

Si oui, expliquez brièvement : .....

**Vos règles se sont-elles modifiées depuis ou lors des événements suivants ?**

**1)** Depuis votre diagnostic de MICI  Non  Oui

**2)** Depuis l'introduction d'un traitement pour votre MICI.  Non  Oui

*Si oui, précisez lequel* : .....

**3)** Lors des poussées de votre maladie  Non  Oui

**4)** Autre : .....

**Si vous avez répondu oui à au moins l'une** des propositions précédentes, précisez comment vos règles sont devenues (**plusieurs réponses possibles**) :

- Régulières (*alors qu'elles étaient irrégulières*)  Irrégulières (*alors qu'elles étaient régulières*)
- Plus douloureuses  Moins douloureuses
- Plus abondantes ou plus longues  Moins abondantes ou plus courtes
- Moins fréquentes (cycles espacés) ou absentes pendant plus de 3 mois

Pensez-vous que votre maladie puisse impacter votre **fertilité** ?  Non  Oui

Pensez-vous que le traitement de votre maladie puisse impacter votre **fertilité** ?  Non  Oui

## **SUIVI GYNECOLOGIQUE ET MOYEN D'INFORMATION SUR LA CONTRACEPTION**

Etes-vous suivie au moins **une fois par an** sur le plan gynécologique ?  Non  Oui

Qui assure votre **suivi gynécologique** ?

Gynécologue  Médecin généraliste  Gastro-entérologue  Autre : .....

Concernant votre **contraception**, avec quel médecin abordez-vous ce sujet ?

Gynécologue  Médecin généraliste  Gastro-entérologue  Autre : .....

L'**information** qui vous est communiquée sur la contraception vous paraît :  Suffisante  Insuffisante

**Avez-vous des remarques à ajouter ?**

## Annexe 6 : 1<sup>ère</sup> page détachable du questionnaire

### ETUDE DE LA CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

Page à détacher et à compléter au moment de remettre le questionnaire à la patiente. Puis à déposer dans l'une des boîtes cartonnées prévues à cet effet. Merci.

Pour rappel l'inclusion dans l'étude concerne les patientes âgées de 15 à 49 ans suivies dans le service d'hépatogastro-entérologie pour une MICI.

Nom, prénom de la patiente : .....

Jour de la remise du questionnaire : ..... / ..... / .....

Type de MICI :       Maladie de Crohn                       Rectocolite hémorragique                       Colite indéterminée

Poussée en cours :                       Non                       Oui

Maladie ano-périnéale active :                       Non                       Oui

#### Traitement en cours :

5-ASA                       Non                       Oui

Corticoïdes (Budésonide)                       Non                       Oui

Thiopurines                       Non                       Oui

Méthotrexate                       Non                       Oui

Anti-TNF alpha                       Non                       Oui

Si oui, nom du médicament : .....

Autre biothérapie                       Non                       Oui

Si oui, nom du médicament : .....

# SERMEN D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.