



**HAL**  
open science

# La contraception chez les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale : une revue de la littérature

Lisa Echelard

## ► To cite this version:

Lisa Echelard. La contraception chez les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale : une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04780458

**HAL Id: dumas-04780458**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04780458v1>**

Submitted on 13 Nov 2024

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

**UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER**  
**UFR DE MÉDECINE**

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE / SITE D'ENSEIGNEMENT  
MONTPELLIER

**LA CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES  
D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE  
INTESTINALE : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu le 27 juin 2024 par :

**Lisa ECHELARD**

En vue de l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

Délivré par l'Université de MONTPELLIER

Année 2024

Mémoire sous la direction du Dr Romain ALTWEGG (gastroentérologue) et de Mathilde BO  
(enseignante sage-femme).



**UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER**  
**UFR DE MÉDECINE**

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE / SITE D'ENSEIGNEMENT  
MONTPELLIER

**LA CONTRACEPTION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES  
D'UNE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE  
INTESTINALE : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE**

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu le 27 juin 2024 par :

**Lisa ECHELARD**

En vue de l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

Délivré par l'Université de MONTPELLIER

Année 2024

Mémoire sous la direction du Dr Romain ALTWEGG (gastroentérologue) et de Mathilde BO  
(enseignante sage-femme).

Ce document est protégé dans l'Université de Montpellier, toute reproduction partielle ou totale vous expose à des poursuites judiciaires. - Droit d'auteur selon les articles L111-1 à L113-10 du code de la propriété littéraire et artistique.

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout particulièrement à remercier mon Directeur de mémoire le Dr Romain Altwegg, de s'être rendu disponible et de m'avoir si précieusement accompagné dans mon travail.

Je remercie Mathilde Bo de m'avoir soutenue et encouragée dans la réalisation de ce projet quand moi-même je n'y croyais plus. Ce mémoire n'aurait pas vu le jour aussi rapidement sans votre aide.

Je remercie Françoise Aldebert d'avoir été une enseignante aussi dévouée. Votre présence, si encourageante, rassurante et inspirante, m'a soutenu dans cette année difficile. Merci d'avoir fait naître en moi des réflexions essentielles quant à l'exercice de ma future profession.

Un grand merci à ma famille et à mes amies d'avoir forgé la personne que je suis et de m'avoir si bien soutenue. Je mesure la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés.

## LISTE DES ABREVIATIONS

### Classée par thème

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

MC : Maladie de Crohn

RCH : Rectocolite Hémorragique

COC : Contraception Orale Combinée

COP : Contraception Orale Progestative

LARC : Contraception à longue durée d'action

SIU : Système Intra-Utérin

DIU : Dispositif intra-utérin

LVT : Lévonorgestrel

EE : Ethinylestradiol

ATCD : Antécédent

FDR : Facteur de Risque

TV : Thrombose Veineuse

HAS : Haute Autorité de Santé

## SOMMAIRE

<b>1.INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.DÉFINITIONS.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2.LES MICI.....</b>	<b>5</b>
1.2.1.La maladie de Crohn .....	5
1.2.2.La rectocolite hémorragique .....	6
<b>1.3.LES CONTRACEPTIFS.....</b>	<b>7</b>
1.3.1.La contraception orale combinée (COC).....	7
1.3.2.Anneau vaginal .....	8
1.3.3.Le patch .....	8
1.3.4.La contraception orale progestative (COP).....	8
1.3.5.L'implant .....	9
1.3.6.La contraception hormonale injectable .....	9
1.3.7.Le système intra-utérin (SIU).....	9
1.3.8.Le dispositif intra-utérin (DIU) .....	10
<b>1.4.ENJEU DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>10</b>
<b>1.5.LECTURE CRITIQUE D'ARTICLE.....</b>	<b>11</b>
1.5.1.Résumé de l'article .....	11
1.5.2.Lecture critique.....	12
<b>2.MÉTHODE.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.STRATÉGIE DE RECHERCHE.....</b>	<b>17</b>
2.1.1.Bases de données.....	17
2.1.2.Mots clefs et équations de recherches .....	18
2.1.3.Critères d'inclusion .....	19
2.1.4.Critères de non-inclusion .....	19
<b>2.2.TRAITEMENT DES DONNÉES.....</b>	<b>20</b>
2.2.1.Étude des articles .....	20
2.2.2.Critères de jugements .....	20
<b>3.RÉSULTATS.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1.SÉLECTION DES ARTICLES.....</b>	<b>21</b>
3.1.1.Analyse de la sélection.....	21
3.1.2.Diagramme de flux .....	21
<b>3.2.PRÉSENTATION DES RESULTATS.....</b>	<b>22</b>
3.2.1.Présentation des articles sélectionnés .....	22
3.2.2.La potentielle existence d'effets indésirables retrouvés en cas d'utilisation d'une contraception chez les femmes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale. ....	28
3.2.3.Résultats concernant l'efficacité contraceptive chez les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale. ....	37
<b>4.DISCUSSION.....</b>	<b>42</b>
<b>4.1.QUELLE CONTRACEPTION PROPOSER ?.....</b>	<b>42</b>
4.1.1.Contraception orale .....	43
4.1.2.Système intra-utérin .....	47
4.1.3.Implant contraceptif, DNPA .....	47
<b>4.2.POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>48</b>
<b>4.3.PERSPECTIVES.....</b>	<b>49</b>

<b>5. CONCLUSION</b> .....	<b>50</b>
<b>6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>51</b>
<b>7. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>56</b>
<b>8. ANNEXE</b> .....	<b>62</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure II : Graphique représentant les différentes proportions de niveaux de preuves scientifiques (14) dans les articles sélectionnés (%).....	23
Figure III : Graphique représentant le type de contraception étudiée (%).....	27
Figure IV : Graphique représentatif du type de maladie inflammatoire chronique intestinale étudiée (%).....	27

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau récapitulatif des différents articles sélectionnés.....	24
Tableau II : Tableau récapitulatif des différents résultats concernant les potentiels effets secondaires liés à la contraception.....	31
Tableau III : Tableau récapitulatif des différents résultats liés à l'efficacité des différentes contraceptions.....	39

# 1. INTRODUCTION

## 1.1. DÉFINITIONS

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des maladies inflammatoires caractérisées par une inflammation chronique de l'intestin. Elles comprennent la maladie de Crohn (MC) ainsi que la rectocolite ulcérohémorragique (RCH). Les MICI se caractérisent par des périodes de poussée et rémission (1–3). Ce sont des maladies dont la physiopathologie est encore mal connue. Il existerait une réaction inappropriée du système immunitaire contre le microbiote intestinal chez des personnes ayant des prédispositions génétiques et/ou sous l'effet de facteurs environnementaux.

La contraception correspond à l'ensemble des moyens employés pour rendre les rapports sexuels inféconds (4).

L'indice de Pearl permet de mesurer l'efficacité théorique d'une contraception. Il représente le pourcentage de grossesses non désirées sur un an d'utilisation optimale d'une méthode contraceptive (5). L'efficacité pratique représente le pourcentage de grossesses non désirées sur un an d'utilisation réelle d'une méthode contraceptive (Annexe I).

Les sages-femmes peuvent depuis 2009, dans le cadre du suivi gynécologique de prévention, prescrire une contraception (6).

## 1.2. LES MICI

### 1.2.1. La maladie de Crohn

C'est une maladie représentant 60% des MICI, ayant une atteinte discontinue pouvant toucher tout le tube digestif (7). La prévalence en France est de 150 000 et l'incidence est de 6-8/100 000. C'est une maladie pouvant survenir à n'importe quel moment dans la vie mais un

pic de fréquence a été observé entre 20 et 30 ans. La prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (2).

Les signes cliniques sont une diarrhée chronique (> 6 semaines) avec souvent des selles nocturnes et parfois des rectorragies. On retrouve aussi des douleurs abdominales, une altération de l'état général (asthénie) et plus ou moins des formes extra-digestives rhumatologiques, hépatobiliaires, cutanées et ophtalmologiques (2).

Les traitements sont dépendants de la sévérité de la maladie. Nous pouvons retrouver des corticothérapies, l'azathioprine, le méthotrexate, des anti-TNF (infliximab et adalimumab), le vedolizumab (anti-intégrines) et l'ustekinumab (anti-interleukines). Depuis peu, un anti-JAK peut aussi être utilisé (l'upadacitinib) (7).

### 1.2.2. La rectocolite ulcérohémorragique

C'est une maladie représentant 40% des MICI (7) ayant une atteinte continue, touchant le rectum et pouvant s'étendre au côlon jusqu'au caecum (3). La prévalence en France est de 120 000 (3) et l'incidence de 4,4/10 000 (7). C'est une maladie pouvant survenir à n'importe quelle période de la vie mais on retrouve deux pics d'incidence entre 20 et 29 ans puis autour de 60 ans. Il y aurait une prévalence légèrement plus élevée chez les personnes de sexe masculin (3).

Les signes cliniques sont une diarrhée chronique (> 6 semaines) associée à des rectorragies. Les patients peuvent également avoir des ténesmes, des selles glaireuses, des douleurs abdominales et des selles nocturnes. On peut aussi retrouver des signes extra-digestifs lors des poussées au niveau hépatobiliaire, cutané, rhumatologique, hématologique, ophtalmologique ou encore thromboembolique (3).

Le traitement dépend de l'étendue de la maladie. Nous retrouvons le 5-ASA (mésalazine) plus ou moins associé à une corticothérapie, l'azathioprine, les anti-TNF (infliximab, adalimumab et golimumab), le vedolizumab et l'ustekinumab (3). Depuis peu, les anti-JAK (tofacitinib, filgotinib, upadacitinib) peuvent aussi être utilisés en cas de mauvaises réponses aux traitements (8–10). En cas de complication ou d'échec du traitement médical, une chirurgie par coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale peut être réalisée (3).

### 1.3. LES CONTRACEPTIFS

L'effet contraceptif peut être obtenu de multiples manières. Par le biais de méthodes barrières, l'apport de progestérone que ce soit par voie orale, interne ou transcutanée ou alors avec l'effet que peut avoir le cuivre lorsqu'il est positionné en intra-utérin.

Les méthodes contraceptives sont nombreuses et n'ont pas toutes la même efficacité. Nous allons dans le cadre de ce mémoire nous concentrer sur les contraceptifs ayant un indice de Pearl  $< 1$ . Nous ne traiterons pas de la stérilisation à visée contraceptive.

Les explications suivantes sont tirées de la synthèse sur les méthodes contraceptives de la Haute Autorité de Santé (HAS) (5).

#### 1.3.1. La contraception orale combinée (COC)

La COC a un indice de Pearl de 0,3 et une efficacité pratique de 8. Cette contraception se présente sous forme de plaquettes avec un comprimé actif à prendre chaque jour pendant généralement 21 jours, à heure fixe.

Il s'agit d'une pilule composée de deux hormones, la progestérone qui permet l'effet contraceptif et l'œstrogène qui permet d'éliminer ou d'atténuer des effets indésirables des COP comme les métrorragies.

En fonction du type de progestérone utilisé, nous parlerons de contraception de 2<sup>nd</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération. Nous retrouvons du lévonorgestrel (LVT) et du norgestimate pour les pilules de 2<sup>nd</sup> génération. Celles de 3<sup>ème</sup> génération sont composées de gestodène, désogestrel, chlormadinone, drospirénone et de diénogest. L'œstrogène utilisé est l'éthinylestradiol (EE).

L'efficacité contraceptive résulte de trois actions concomitantes. L'inhibition de l'ovulation au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la modification de la glaire cervicale qui devient imperméable à la migration des spermatozoïdes et la modification de l'endomètre, qui devient alors impropre à la nidation.

La COC ne peut pas être utilisée si la patiente présente des facteurs de risque sévères ou plusieurs FDR modérés de thromboses veineuses ou artérielles, des troubles du métabolisme lipidique, un antécédent de tumeur hormono-dépendante, une tumeur hypothalamo-hypophysaire ou des symptômes évoquant un trouble hépatique ou une maladie rénale.

Il existe des interactions médicamenteuses avec des inducteurs enzymatiques, le millepertuis, les antiépileptiques, les antituberculeux, les antirétroviraux, la griséofulvine, le bosentan, le modafinil et le vémurfinib.

### 1.3.2. Anneau vaginal

L'anneau vaginal a un indice de Pearl de 0,3 et une efficacité pratique de 8. Il est à insérer dans le fond vaginal et à laisser en place pendant trois semaines avant de le retirer une semaine le temps que se produise l'hémorragie de privation. C'est une contraception oestroprogestative composée d'éthinylestradiol et d'étonogestrel dont l'effet contraceptif repose sur l'inhibition de l'ovulation.

Les contre-indications sont les facteurs de risques ou les antécédents de thrombose veineuse ou artérielle, le diabète compliqué avec atteinte vasculaire, la présence ou antécédents de troubles hépatiques, pancréatiques ou de cancers hormono-dépendants.

### 1.3.3. Le patch

Le patch a un indice de Pearl de 0,3 et une efficacité pratique de 8. Il doit être mis en place pendant sept jours, trois semaines d'affilées.

C'est une contraception oestroprogestative transdermique composée de norelgestromine et d'éthinylestradiol dont l'effet contraceptif repose sur l'inhibition de l'ovulation.

Les contre-indications sont les antécédents de thrombose veineuse ou artérielle, des FDR graves ou additionnés de thromboses veineuses, un cancer du sein avéré ou suspecté, un cancer de l'endomètre ou autre néoplasie hormono-dépendante ou des anomalies de la fonction hépatique liées à une maladie hépatique

### 1.3.4. La contraception orale progestative (COP)

La COP a un indice de Pearl de 0,3 et une efficacité pratique de 8. Il s'agit d'un comprimé actif à prendre tous les jours à heure fixe pendant 28 jours puis d'enchaîner avec la plaquette suivante sans interruption. La progestérone présente peut-être du LVT ou du désogestrel. Elles agissent en induisant une augmentation de la glaire cervicale et une inhibition de l'ovulation (97% pour celles contenant du désogestrel et 50% pour celles contenant du LVT).

Les contre-indications sont les accidents thromboemboliques veineux évolutifs, la présence ou un antécédent d'affection hépatique sévère (tant que les paramètres ne sont pas revenus à la normale) ou d'insuffisance hépatique, et les tumeurs hormono-dépendantes.

#### 1.3.5. L'implant

L'implant a un indice de Pearl de 0,05 et une efficacité pratique de 0,05. Il s'agit d'un implant permettant la délivrance sous-cutanée d'étonogestrel, un progestatif. Il est efficace pendant les trois années qui suivent sa pose et agit en inhibant l'ovulation. C'est un contraceptif qui fait partie de la classe des « Long Acting Reversible Contraception (LARC) ».

Les contre-indications sont les accidents thrombo-emboliques évolutifs, la présence de tumeurs hormono-dépendantes ou du foie et la présence ou l'antécédent d'affection hépatique tant que les paramètres ne sont pas revenus à la normale.

#### 1.3.6. La contraception hormonale injectable

Aussi appelée DNPA (acétate de médroxyprogestérone), la contraception hormonale injectable a un indice de Pearl de 0,05 et une efficacité pratique de 3. Il s'agit d'injections intramusculaires à réaliser toutes les douze semaines contenant de l'acétate de médroxyprogestérone, un progestatif. Cette contraception agit en inhibant l'ovulation, en épaississant la glaire cervicale et en inhibant la nidation au sein de l'endomètre.

Les contre-indications sont les anomalies hépatiques, les accidents ou les antécédents de thromboses veineuses ou de thromboses artérielles, l'obésité, les cancers du sein et de l'endomètre, la présence de fibromes, l'hypertension artérielle et le diabète.

#### 1.3.7. Le système intra-utérin (SIU)

Le SIU a un indice de Pearl de 0,2 et une efficacité pratique de 0,2. Il s'agit d'un dispositif que l'on place dans le fond utérin composé de LVT. Une fois en place, il est actif entre 3 et 5 ans. C'est un contraceptif faisant partie de la classe des LARC. Cette contraception agit en épaississant la glaire cervicale, en provoquant une atrophie de l'endomètre et empêchant l'expression de glycodéline A permettant de diminuer l'interaction entre les spermatozoïdes et l'ovocyte.

Les contre-indications sont les maladies inflammatoires pelviennes en cours, actives ou récentes, les infections génitales basses, les dysplasies cervicales, les ATCD d'avortement septique (< 3 mois), les tumeurs hormono-dépendantes, des anomalies congénitales ou acquises de l'utérus ou des affections hépatiques.

#### 1.3.8. Le dispositif intra-utérin (DIU)

Le DIU a un indice de Pearl 0,6 de et une efficacité pratique de 0,8. Il s'agit d'un dispositif contenant du cuivre que l'on place au niveau du fond utérin. Il agit en provoquant une inflammation locale de l'endomètre, empêchant la nidation et a aussi un effet cytotoxique sur les gamètes inhibant la fécondation. C'est un contraceptif faisant partie de la classe des LARC.

Les contre-indications sont les maladies inflammatoires pelviennes, la tuberculose génito-urinaire, les cancers génitaux ou hormono-dépendants et les anomalies utérines acquises ou congénitales.

### 1.4. ENJEU DE L'ÉTUDE

Lors des consultations sur la contraception, la sage-femme doit être en mesure de proposer une contraception adaptée aux spécificités de la patiente, afin qu'elle soit efficace, sécurisante et sans risque pour sa santé. En France, 71,9 % des femmes en âge de procréer ont recours à une contraception (11). Les MICI ne sont pas rares, nous allons donc rencontrer des patientes atteintes de ces maladies, demandant une contraception. De plus, les femmes concernées par les maladies inflammatoires chroniques intestinales sont en pleine période reproductive (2,3,11).

Certains médicaments utilisés dans le cadre des MICI, comme le méthotrexate, impliquent l'utilisation d'une contraception efficace de par le risque tératogène que l'on peut retrouver (12). Il est aussi déconseillé d'avoir une grossesse en cas de maladie active, le risque étant que la poussée augmente le risque de fausses couches, de prématurité, de retard de croissance intra-utérin (12).

Il nous paraît donc nécessaire de proposer une contraception adaptée aux femmes atteintes de MICI. Il n'existe cependant pas de recommandations françaises concernant les contraceptifs pouvant être proposés à cette population (13). Compte tenu des risques

thromboemboliques majorés par ces maladies et certains contraceptifs, et au vu des risques maternofoœtaux que pourrait entraîner une grossesse non planifiée, nous avons choisi de nous intéresser à cette problématique.

Parmi les risques cardiovasculaires, nous détaillerons les risques d'événements artériels aigus à travers une lecture critique.

## 1.5. LECTURE CRITIQUE D'ARTICLE

### 1.5.1. Résumé de l'article

L'article que nous allons étudier s'intitule « *Increased risk of acute arterial events in young patients and severely active IBD : a nationwide French cohort study* » (14). Il s'agit d'une étude de cohorte prospective ayant comme objectif d'évaluer le risque d'événements artériels aigus chez les patients atteints de MICI par rapport à la population générale. Les auteurs se sont aussi demandé si l'activité de la maladie exerçait une influence sur ce risque.

Cette cohorte a inclus tous les patients de plus de 15 ans ayant développé une MICI entre 01/01/2008 et 31/12/2013 (210 162 patients). Ils ont été sélectionnés par le biais du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). La population générale à risque était composée de tous les adultes (15 ans ou plus) résidant en France d'après les statistiques nationales de l'état civil.

S'il était retrouvé un ou des facteurs de risques de maladie cardiovasculaire durant l'étude, il était considéré que le patient avait ce facteur de risque dès l'entrée dans la cohorte. L'activité de la maladie a été évaluée par la présence d'hospitalisations ou d'interventions chirurgicales.

Il a été retrouvé que le risque d'événements artériels aigus était significativement plus élevé chez les patients atteints de MICI que dans la population générale (SIR, 1,19 ; IC à 95 % 1,16-1,22) et des résultats similaires ont été obtenus concernant les AVC, les cardiopathies ischémiques et les maladies artérielles périphériques. Chez les patients atteints de MC, le risque était plus élevé dans la tranche d'âge des 35-54 ans et dans le cadre de la RCH, le risque était augmenté chez les moins de 35 ans et les patients âgés de 55 à 74 ans.

Les résultats de cette étude ont été comparés avec une méta-analyse parue en 2014 de Singh et al. Ils sont similaires concernant les risques d'AVC et les cardiopathies ischémiques mais différents en ce qui concerne les maladies artérielles périphériques. Ce sur-risque pourrait être dû à une rigidité artérielle plus élevée ou un dysfonctionnement micro-endothélial vasculaire chez les personnes atteintes de MICI.

Pour conclure, cette étude de cohorte prospective incluant 210 162 patients permet de mettre en lumière un risque plus accru de cardiopathies ischémiques, de maladies artérielles périphériques et d'AVC chez les patients atteints de MICI. Les patients atteints de MC ont un risque plus élevé que ceux atteints de RCH et de manière plus globale, les moins de 55 ans ont plus de risques également, surtout s'il s'agit de femmes.

### 1.5.2. Lecture critique

#### **Article**

Cet article écrit en anglais en 2014 a été publié dans la revue britannique *British Medical Journal* (BMJ). C'est une revue hebdomadaire de médecine générale évaluée par des pairs dont l'impact factor est de 30.223.

La structure de l'article est de type IMRaD, il est donc composé d'une introduction, d'une méthode, des résultats puis d'une discussion.

#### **Auteurs**

Le premier auteur dans l'ordre de citation est Julien Kirchgessner qui est hépato-gastro-entérologue à l'AP-HP Saint-Antoine. Il est notamment spécialisé dans la prise en charge des MICI. Il est aussi membre du comité Epicom et fait partie du CESREES depuis 2018 ainsi que de l'ANSM en tant qu'expert externe depuis 2016. Il a participé à 121 publications d'articles scientifiques.

Le dernier auteur dans l'ordre de citation est Michaël Schwarzingger qui est médecin en santé publique, il est aussi chercheur associé au sein de l'Inserm depuis 2011 et président du Translational Health Economics Network (THEN) depuis 2013. Il a participé à 142 publications d'articles scientifiques

Compte tenu de l'impact factor de la revue BMJ et de l'expérience des auteurs, il est très probable que cet article soit de bonne qualité scientifique.

Cette étude est une étude de cohorte prospective ayant pour but de mettre en évidence un risque, il s'agit donc d'une étude observationnelle ayant un niveau de preuve intermédiaire de grade B d'après l'HAS (15) visible dans l'annexe 1. Pour analyser au mieux cet article, nous allons nous prendre pour référence la grille STROBE (16).

### **Titre**

Le titre est informatif, il nous donne la thématique étudiée et permet aussi de connaître le type d'étude utilisé par la mention « cohorte » ainsi que le pays où a lieu cette étude. Cependant il ne parle que des jeunes patients atteints de MICI alors que l'étude n'inclut pas seulement les jeunes mais tous les adultes de plus de 15 ans ayant une MICI. Le titre ne permet pas non plus de savoir s'il s'agit d'une cohorte prospective ou rétrospective.

### **Résumé**

Il est informatif et permet de mettre en évidence la population étudiée, la méthode utilisée ainsi que les résultats majeurs de l'étude. Cependant, il ne respecte pas la structure IMRaD. On ne retrouve pas d'introduction, seul l'objectif est présenté mais de manière sous entendue entre les lacunes des connaissances scientifiques du moment et le type de population étudiée.

Le type d'étude n'est pas non plus clairement défini, on ne sait pas s'il s'agit d'une étude observationnelle prospective, rétrospective ou transversale.

Il n'y a pas de partie concernant la discussion pourtant indispensable au raisonnement scientifique pour conclure à tout état de cause.

### **Introduction**

L'introduction explique de manière claire le mécanisme clinique et physiopathologique des MICI. Elle expose la légitimité de l'étude en mettant en évidence les résultats contradictoires de deux méta-analyses tout en précisant les limites scientifiques sur ce sujet.

Les auteurs mettent en lumière de probables facteurs pouvant influencer ces différents résultats toujours en se basant sur la littérature scientifique.

Plusieurs éléments manquent cependant à l'introduction. On ne retrouve pas de contexte épidémiologique ou de santé publique concernant par exemple le pourcentage de personnes atteintes de MICI dans la population générale ou expliquant ce que peut entraîner un événement artériel. On ne retrouve pas non plus de problématique ni d'hypothèse et bien que l'objectif soit présent, il semble contenir non pas un seul mais deux objectifs.

### **Méthode**

La méthode commence par une présentation de la base de données (le PMSI) qui va être utilisée pour cette étude permettant alors de mettre en évidence son caractère multicentrique ainsi que sa puissance. Cependant l'utilisation de cet outil ne permet pas d'inclure les patients suivis en ville et pourrait alors constituer un biais de sélection.

Par la suite les dates de début et de fin de la cohorte sont clairement définies et la manière d'inclure des patients par le biais du PMSI est détaillée et reproductible. La date de début de cohorte est expliquée par la disponibilité des données sur le PMSI cependant, la date de fin n'est pas expliquée. Nous ne savons pas si c'est parce que le nombre de sujets nécessaires était atteint ou si une cohorte de plus de six ans n'était pas techniquement réalisable. D'ailleurs, nous ne connaissons pas le nombre de sujets nécessaires à cette étude. La fin de suivi des patients est expliquée mais la manière dont celle-ci est organisée n'est pas détaillée. De plus, le moment où les patients sont inclus dans la cohorte n'est pas vraiment compréhensible et est donc sujet à interprétation. Par rapport à la population générale, l'inclusion dans l'étude se fait par le biais des statistiques nationales de l'état civil ce qui permet donc une sélection représentative, puissante et reproductible. Les critères d'exclusion sont clairement définis, on les retrouve détaillés dans le tableau 1 de l'étude et sont utilisés pour le groupe des personnes malades et la population générale.

Les critères de jugement ne sont pas clairement exposés mais sous-entendus. Nous comprenons que le critère de jugement principal est le premier événement artériel aigu survenu après l'entrée dans la cohorte et que les critères de jugement secondaires correspondent aux différents types d'événements artériels aigus. Nous pouvons les retrouver dans le tableau supplémentaire 1 détaillant les codes CIM-10 utilisés. Les facteurs de confusion possibles sont

exposés et en rapport avec les connaissances scientifiques du moment. Les auteurs ont d'ailleurs choisi d'utiliser une analyse de régression Cox pour en limiter les effets. Les méthodes de mesures utilisées sont cohérentes avec le type de variables retrouvées. Les auteurs détaillent aussi sous quelle forme chaque variable va être représentée ainsi que le logiciel avec lequel les analyses statistiques ont été réalisées ; ceci permettant la reproductibilité de l'étude. Cette méthode peut cependant induire un biais de classement du fait de l'utilisation du PMSI. Les données étant dépendantes du PMSI, il faut que les professionnels de santé aient bien rempli leur logiciel sous peine de données manquantes. Ce biais n'est pas exposé par les auteurs.

Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et toutes les données utilisées concernent des patients anonymes. Cette étude respecte donc les règles éthiques en vigueur.

## **Résultats**

La partie concernant les résultats rapporte bien la sélection effectuée au sein de la cohorte par le biais d'un diagramme de flux. Les caractéristiques de la population étudiée sont décrites et plutôt cohérentes avec d'autres études épidémiologiques comme EPIMAD (7) et sont regroupées dans le tableau 1. Les taux d'incidences standardisés (SIR) concernant les différents événements artériels aigus sont clairement exposés dans le tableau 2 avec un intervalle de confiance à 95%. Le nombre d'événements artériels aigus chez les patients atteints de MICI est exposé de manière claire dans deux figures prévues à cet effet séparant les deux maladies et permettant ainsi une exposition claire des résultats. Concernant l'impact de l'activité de la maladie sur les événements artériels aigus, les résultats sont exposés dans la figure 3, permettant une visualisation claire et non biaisée par les facteurs de risques cardiovasculaires qui sont pris en compte. Des analyses en sous-groupe ont aussi été réalisées permettant de prendre en compte les facteurs de confusion potentiels (l'âge, le sexe et les facteurs de risques cardiovasculaires) et sont représentés sous la forme de différents tableaux.

## **Discussion**

La discussion commence par un résumé clair des principaux résultats de l'étude en rapport avec les objectifs présentés. Les auteurs s'appuient sur des articles scientifiques pour expliquer au mieux et comparer leurs résultats permettant de donner une interprétation générale et prudente de ce ceux-ci. Par la suite, les points forts ainsi que les limites de l'étude sont exposés de manière détaillée puis les auteurs utilisent un article ayant réalisé une étude de cohorte similaire afin de démontrer une validité externe de leurs résultats.

Pour conclure cette étude de cohorte permet de mettre en évidence que les patients atteints de MICI sont plus à risque de contracter des événements artériels aigus que la population générale. De plus, la tranche d'âge située entre 15 et 34 ans, est celle où le risque est le plus important. Le fait que la maladie soit active renforce également le risque d'évènements artériels aigus.

Au vu de ce que nous venons de soulever, nous nous demanderons quelles pourraient être les contraceptions les mieux adaptées aux femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale ?

## 2. MÉTHODE

Au travers de ce mémoire, nous allons étudier quelles pourraient être les contraceptions les mieux adaptées aux femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale ?

L'hypothèse principale est, qu'au vu des risques artérioveineux que présentent ces patientes, les contraceptions oestroprogestatives ne seraient pas à recommander.

Les hypothèses secondaires sont que les LARCs seraient les méthodes contraceptives à recommander en première intention et que les contraceptions orales devraient être évitées.

L'objectif principal de l'étude est de pouvoir déterminer au mieux la contraception la plus adaptée aux femmes atteintes de MICI.

Les objectifs secondaires sont de connaître les effets indésirables spécifiques possibles que les femmes atteintes de MICI peuvent rencontrer avec leur contraception et d'évaluer l'efficacité de celles-ci, notamment avec les nouveaux médicaments mis sur le marché.

Au vu de la littérature scientifique disponible, nous avons choisi de réaliser une revue de la littérature pour répondre au sujet.

### 2.1. STRATÉGIE DE RECHERCHE

#### 2.1.1. Bases de données

Pour cette revue de la littérature, les articles ont été dans un premier temps recherchés via le portail de la bibliothèque universitaire de Montpellier qui permet d'accéder à des bases de données internationales.

Nous avons donc utilisé les bases de données de « PubMed » et « Science Direct ».

Dans un second temps, pour étayer au mieux nos recherches, nous avons utilisé « Google Scholar ».

### 2.1.2. Mots clefs et équations de recherches

Afin d'effectuer au mieux nos recherches, nous avons utilisé l'outil HeTop (Health Terminology–Ontology Portal) pour sélectionner des mots clefs en termes MeSH (Medical Subject Headings).

Nous avons alors obtenu les mots clefs suivants :

« maladies inflammatoires chroniques intestinales », « maladie de Cohn », « rectocolite hémorragique », « Evra », « étonogestrel », « dispositifs intra-utérins », « dispositifs intra-utérins au cuivre », « DMPA », « éthynylestradiol », « contraceptifs oraux », « norgestrel », « norgestimate », « gestodène », « drospirénone », « absorption », « tofacinib », « filgotinib » et « upadacitinib ».

Après traduction, nous obtenons les mots clefs suivants :

« Inflammatory bowel disease », « Crohn disease », « Colitis, Ulcerative », « Ortho Evra », « Etonogestrel », « Intrauterine devices », « Intrauterine devices, Copper », « Ethinyl estradiol », « Contraceptives, Oral », « Norgestrel », « Norgestimate », « Gestodene », « Drospirenone », « Absorption », « tofacitinib », « filgotinib », « upadacitinib ».

L'association des termes nous ont permis d'écrire les équations de recherche suivantes :

- DIU : (copper intrauterine device) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- SIU : ((intrauterine device) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))) NOT (copper)
- DMPA : (DMPA) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- Patch : (Ortho Evra) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis ulcerative))
- Implant contraceptif : (etonogestrel) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- Contraception orale combinée :

- (ethinyl estradiol) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- "Contraceptives, Oral" AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- Contraception orale progestative : ((norgestrel) OR (norgestimate) OR (gestodene) OR (drospirenone)) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcerative))
- Absorption des contraceptifs oraux : (absorption) AND ((inflammatory bowel disease) OR (crohn disease) OR (colitis, ulcération)) AND ((oral, contraceptive) OR (norgestrel) OR (norgestimate) OR (gestodene) OR (drospirenone) OR (ethinyl estradiol))
- Nouveaux médicaments (anti-JAK) mis sur le marché :
  - (tofacitinib) AND (contraception)
  - (filgotinib) AND (contraception)
  - (upadacitinib) AND (contraception)

La sélection des articles a par la suite été effectuée avec l'aide du site Rayann.

### 2.1.3. Critères d'inclusion

Les critères de sélection des articles ont été déterminés avant la sélection de données.

Nous avons choisi d'inclure tous les articles sans restriction de date afin d'avoir une plus grande sélection.

Nous avons sélectionné les articles écrits en français, en anglais ou en espagnol.

### 2.1.4. Critères de non-inclusion

Nous avons choisi de ne pas inclure les articles dont seul l'abstract était disponible. Nous n'avons pas non plus inclus les articles payants.

Nous n'avons pas inclus les articles rédigés dans d'autres langues que celles citées ci-dessus. Nous avons aussi décidé de ne pas inclure les méta-analyses et les revues de la littérature.

## 2.2. TRAITEMENT DES DONNÉES

### 2.2.1. Étude des articles

Pour chaque article nous allons recueillir les données suivantes : l'année de publication, les auteurs, le journal où l'article a été publié, le pays concerné, le type d'étude, la population étudiée et les résultats de l'étude.

### 2.2.2. Critères de jugements

Le critère de jugement principal est l'existence ou non d'un effet indésirable retrouvé lors de l'utilisation d'une contraception par une femme atteinte de MICI.

Les critères de jugement secondaires sont l'efficacité contraceptive notamment la qualité d'absorption du contraceptif.

### 3. RÉSULTATS

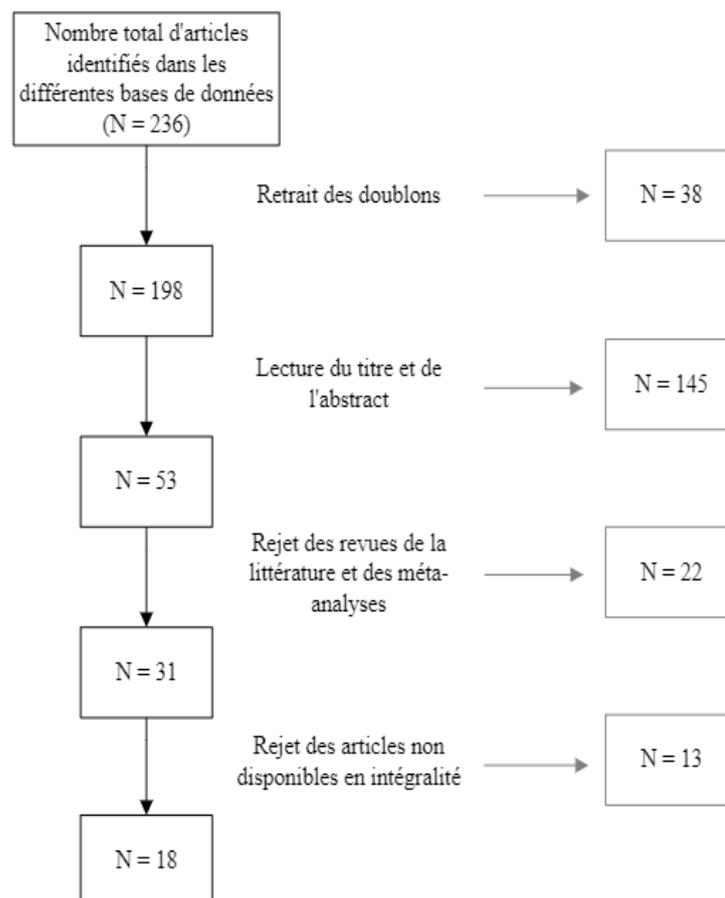
#### 3.1. SÉLECTION DES ARTICLES

##### 3.1.1. Analyse de la sélection

À la suite des recherches effectuées avec les algorithmes précédemment cités, nous sommes arrivés à 236 articles. Après retrait des doublons il nous restait 198 articles. Après lecture du titre, de l'abstract ainsi que le retrait des articles payants nous avons sélectionné 18 articles.

Parmi ceux retirés, 145 n'étaient pas en lien avec le sujet, 22 étaient des revues de la littérature ou des méta-analyses et 13 n'étaient pas disponibles en entier.

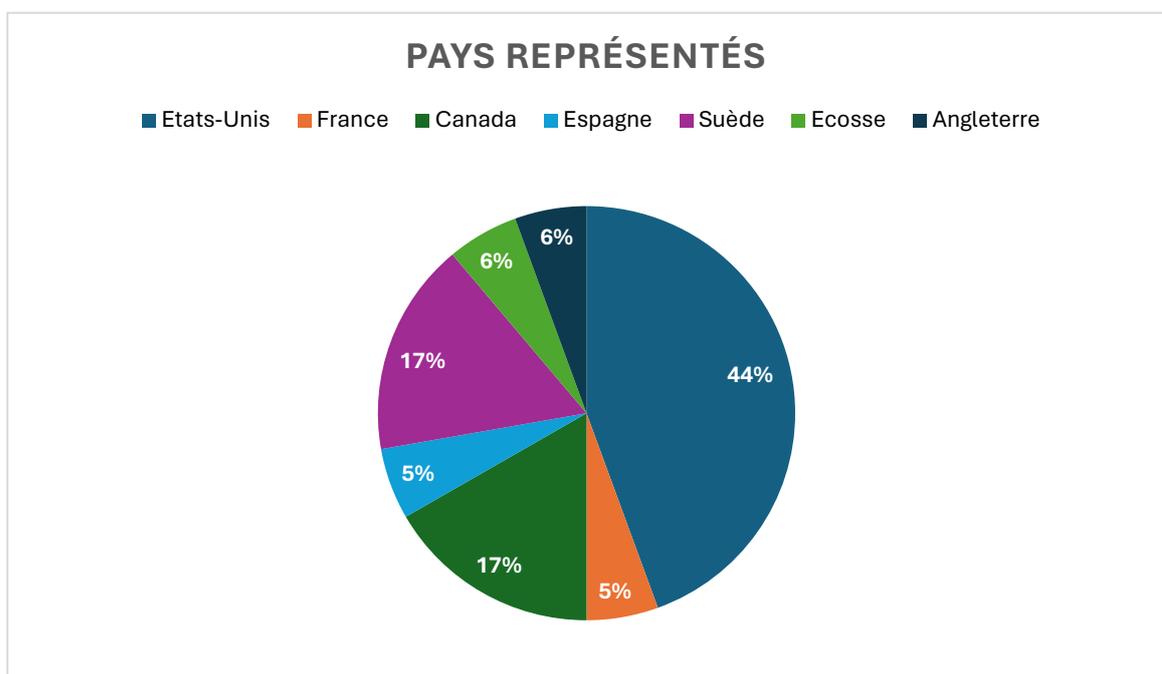
##### 3.1.2. Diagramme de flux



## 3.2. PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

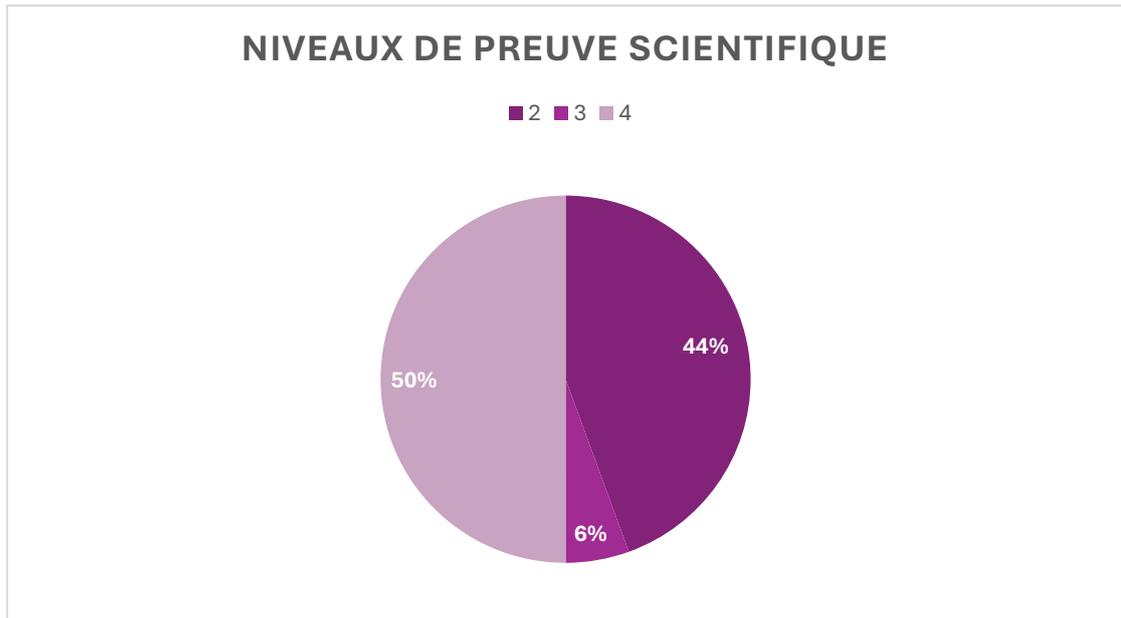
### 3.2.1. Présentation des articles sélectionnés

Comme nous pouvons le voir dans le « *Tableau I* », les articles sélectionnés proviennent de plusieurs pays, : nous retrouvons majoritairement les Etats-Unis mais aussi la Suède, la France, l'Angleterre, l'Espagne, l'Ecosse et le Canada. Il est possible de visualiser les différentes provenances dans la « *Figure I* ».



*Figure I : Graphique représentant la proportion des différents pays représentés dans les articles sélectionnés (%)*

La majorité des articles sont présentés sous la forme IMRAD (Introduction, Méthode, Résultat, Discussion) et ont, d'après la Haute Autorité de Santé, un niveau de preuve 2 permettant d'établir une présomption scientifique (15). Vous pouvez visualiser les différentes proportions concernant les niveaux de preuve scientifique dans la « *Figure II* ».



*Figure II : Graphique représentant les différentes proportions de niveaux de preuves scientifiques (14) dans les articles sélectionnés (%)*

.Tableau I : *Tableau récapitulatif des différents articles sélectionnés*

<b>Auteurs Année - référence</b>	<b>Design de l'étude -Niveau de preuve</b>	<b>Effectif total Durée de l'étude</b>	<b>Pays de l'étude</b>	<b>Thème</b>
Nader D Daoud and Al. 2021 - (17)	Cohorte rétrospective multicentrique - 4	818 4 ans	Etats-Unis	Évalue le taux d'incidence de l'échec de la contraception orale chez les femmes âgées de 18 à 45 ans vues à la Mayo Clinic avec un diagnostic de MC.
Begley R and Al. 2021 - (18)	Comparative randomisée - 2	24 33 jours	Etats-Unis	Évalue l'efficacité contraceptive lorsqu'elle est associée à l'administration de filgotinib chez des patientes saines.
Mohamed MF and Al. 2019 - (19)	Comparative randomisée - 2	22 14 jours	Etats-Unis	Évalue l'efficacité contraceptive lorsqu'elle est associée à l'administration d'upadacitinib chez des patientes saines.
Menon S and Al. 2016 - (20)	Comparative randomisée - 2	20 22 jours	Etats-Unis	Évalue l'effet du tofacitinib sur la pharmacocinétique des contraceptifs oraux combinés.
Khalili H and Al. 2016 - (21)	Cohorte prospective - 2	6104 9 ans	Suède	Mettre en évidence le potentiel rôle de la contraception orale sur l'évolution de la rectocolite hémorragique.

Khalili H and Al. 2016 - (22)	Cohorte prospective - 2	4136  11 ans	Suède	Mettre en évidence le potentiel rôle de la contraception orale sur l'évolution de la maladie de Crohn.
Gawron LM and Al. 2014 - (23)	Observationnelle rétrospective - 4	129  9 mois	Etats-Unis	Mettre en évidence s'il existe une relation entre la contraception hormonale et les symptômes cycliques que peuvent présenter les patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques intestinales.
Zitomersky NL and Al. 2013 - (24)	Cohorte rétrospective - 4	532  5 ans	Etats-Unis	Analyse les facteurs de risque, la morbidité et le traitement de la thrombose chez les enfants et les jeunes adultes atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales actives.
Valdés Mas M and Al. 2009 - (25)	Rapport de cas - 4	1  /	Espagne	Rapport de cas chez une patiente souffrant d'une maladie de Crohn présentant une embolie pulmonaire bilatérale et un syndrome de Budd-Chiari.
Singh H and Al. 2009 - (26)	Cas témoins rétrospective - 3	77590  5 ans	Etats-Unis	Évalue le risque d'anomalie cervicale chez les femmes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale.
Lees CW and Al. 2009 - (27)	Cas témoins rétrospective unicentrique - 4	1810  Non décrit	Ecosse	Évalue si les femmes atteintes de maladie inflammatoire chronique intestinale ont plus de risque d'avoir des frottis cervico-utérins anormaux.
Wakeman J 2003 - (28)	Rapport de cas - 4	1  /	Etats-Unis	Rapport de cas chez une patiente présentant une exacerbation de sa maladie de Crohn ainsi que des œdèmes aux chevilles après l'insertion d'un système intra-utérin.

Logan RF 1999 - (29)	Essai contrôlé randomisé multicentrique - 2	152 48 semaines	Canada	Évalue les différents facteurs de risques pouvant induire une rechute de la maladie de Crohn.
Cosnes J and Al. 1999 - (30)	Cohorte prospective unicentrique - 2	331 12-18 mois	France	Évalue l'effet de la contraception orale sur l'évolution clinique de la maladie de Crohn.
Timmer A and Al. 1998 - (31)	Cohorte prospective multicentrique - 2	152 3 ans	Canada	Évalue l'effet de la contraception orale sur le risque de rechute clinique de la maladie de Crohn.
Sutherland LR and Al. 1992 - (32)	Cohorte rétrospective multicentrique - 4	138 4 ans	Canada	Évalue le risque de la nécessité d'une seconde opération de la maladie de Crohn en cas d'utilisation de contraception orale.
Grimmer SF and Al. 1986 - (33)	Essai comparatif unicentrique - 4	10 1 journée	Angleterre	Cherche à déterminer si une iléostomie, dans le cadre d'une rectocolite hémorragique pourrait impacter l'absorption des contraceptifs oraux.
Nilsson LO and Al. 1985 - (34)	Essai comparatif unicentrique - 4	20 1 journée	Suède	Cherche à déterminer si une iléostomie, dans le cadre d'une rectocolite hémorragique pourrait impacter l'absorption du lévonorgestrel.

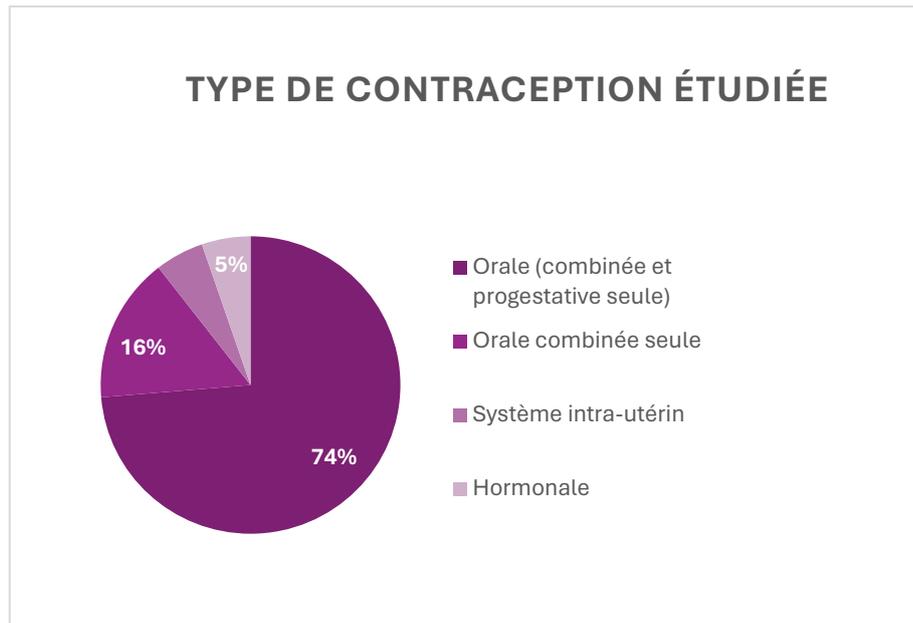


Figure III : Graphique représentant le type de contraception étudiée (%)

Comme nous pouvons l'observer dans la « Figure III », les études qui ont été sélectionnées concernent la contraception orale (74%) et plus particulièrement la contraception orale combinée (16%). Nous retrouvons ensuite à égalité (5%) des articles ayant abordé le système intra-utérin ainsi que toutes les contraceptions hormonales confondues.

Aucune étude ne faisait référence au dispositif intra-utérin.

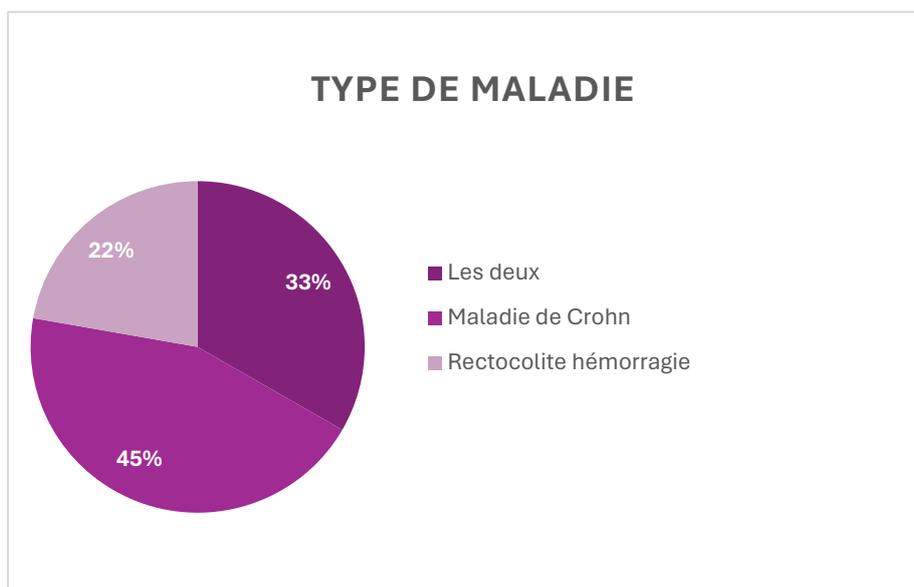


Figure IV : Graphique représentatif du type de maladie inflammatoire chronique intestinale étudiée (%)

Avec l'aide de la « *Figure IV* » nous pouvons visualiser que la maladie de Crohn est la plus représentée (45%) et que 22% des articles concernaient la rectocolite hémorragique. Nous retrouvons tout de même plusieurs études (33%) qui ont étudié les contraceptifs chez les patientes atteintes de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique.

### 3.2.2. La potentielle existence d'effets indésirables retrouvés en cas d'utilisation d'une contraception chez les femmes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale.

Nous avons tout d'abord examiné les éventuels effets indésirables associés à l'utilisation de contraceptifs chez les femmes souffrant de maladie inflammatoire chronique intestinale. Les résultats principaux sont synthétisés dans le "Tableau II". Les paragraphes suivants font référence à ce tableau, disponible ci-dessous.

Une étude observationnelle rétrospective américaine (23) s'est penchée sur l'impact des méthodes contraceptives hormonales sur les symptômes cycliques chez les femmes atteintes de MICI. La majorité (75 %) des personnes interrogées n'avaient pas observé de modifications concernant ces symptômes. Cependant, 20 % d'entre elles ont remarqué une amélioration. La contraception ayant eu le plus d'impact sur la diminution de ces symptômes est le système intra-utérin (47 %). Dans les stratégies élaborées par les différents professionnels de santé prenant en charge ces patientes, la contraception hormonale pourrait être envisagée afin de diminuer certains symptômes cycliques.

Cela rentre en contradiction avec les résultats de plusieurs articles (22,28,29,31,32) démontrant notamment que la contraception orale et le système intra-utérin auraient des rôles péjoratifs dans l'évolution de ces maladies. Un rapport de cas concerne notamment une patiente ayant présenté une exacerbation de sa maladie de Crohn à la suite de l'insertion d'un système intra-utérin (28). Les symptômes décrits par la patiente ont diminué après le retrait du système intra-utérin. Cela pourrait indiquer que ce type de contraception augmenterait potentiellement les symptômes de cette maladie. Cependant comme l'ont souligné les auteurs, il ne serait pas conseillé d'insérer ce type de dispositif chez des femmes ayant la maladie de Crohn. En effet les symptômes digestifs dus à cette pathologie pourraient être confondus avec les signes d'une infection génitale haute.

Plusieurs articles ont aussi retrouvé que la contraception orale pourrait induire des rechutes de la maladie de Crohn (29,31). Une étude canadienne (29) a démontré qu'elles seraient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes et que la contraception orale pourrait favoriser ce risque (HR = 3.0, IC<sub>95%</sub> (1.5–5.9)). Dans une autre étude canadienne (31), il a été démontré que l'exposition à la contraception orale multiplierait par trois ce risque de rechute (avec p= 0,001, HR = 3.0, IC<sub>95%</sub> (1.5–5.9)), d'autant plus si la patiente consomme du tabac. Une cohorte prospective suédoise (22) a permis de mettre en évidence que l'utilisation d'une contraception orale combinée actuelle ou antérieure par des femmes ayant une maladie de Crohn pourrait augmenter le risque de chirurgie en rapport avec leur maladie (HR<sub>antérieure</sub> = 1.14, IC<sub>95%</sub> (0.80-1.63) ; HR<sub>actuelle</sub> = 1.30, IC<sub>95%</sub> (0.89-1.92)). De plus, la durée d'utilisation de cette méthode contraceptive pourrait impacter négativement ce risque (HR<sub><1 an d'utilisation</sub> = 0.90, IC<sub>95%</sub> (0.56-1.45) ; HR<sub>> 3 ans d'utilisation</sub> = 1.68, IC<sub>95%</sub> (1.06-2.67)).

Cependant, une autre étude a mis en évidence qu'il n'y aurait pas de preuve statistique retrouvée entre l'utilisation d'une contraception orale et le risque de rechute de la maladie de Crohn (HR<sub>risque poussées</sub> = 1.11, IC<sub>95%</sub> (0.80-1.55)) (30). Une étude de cohorte rétrospective multicentrique canadienne a mis en évidence que les femmes prenant une contraception orale n'auraient pas de sur-risques concernant la nécessité d'avoir recours à une seconde chirurgie par rapport à celles n'en utilisant pas (32).

Concernant la rectocolite hémorragique, Khalili H and Al. (21) ont démontré qu'il n'y aurait pas de risque de progression de cette maladie induite par la prise d'une contraception orale.

Il a en revanche été retrouvé que les patientes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) seraient plus à risque d'accidents thrombo-emboliques artériels ou veineux (24,25). Il faudrait donc être attentif en cas d'utilisation d'une contraception orale (25). En effet, dans l'étude de cohorte américaine (24) il est fait mention que la contraception orale fait partie des critères mineurs de risque thrombo-embolique dans l'hôpital où l'étude a eu lieu. En cas d'association entre un critère majeur et un critère mineur, les patientes sont considérées comme ayant un risque élevé de thrombose. Ils préconiseraient donc dans certaines situations, notamment en cas d'hospitalisation prolongée ou de chirurgie majeure programmée, de mettre en place des mesures préventives afin de diminuer ce risque.

Dans une étude américaine, il a aussi été retrouvé que les femmes ayant une MICI et utilisant une contraception orale auraient plus de risque de développer des anomalies cervicales (26). Ce risque serait augmenté à partir du moment où elles auraient eu plus de dix prescriptions de contraception orale (OR = 1.66, IC<sub>95</sub>% (1.08–2.54)) (26). Une étude écossaise (27) a cependant retrouvé qu'il n'y aurait pas de différence significative au niveau de la prévalence de dysplasie cervicale chez les patientes ayant utilisé ou pas une contraception orale (p = 0.61). Il y aurait cependant plus de risque de frottis cervico-utérin anormaux en cas d'exposition concomitante au tabac, à un traitement immunosuppresseur et à la contraception orale (p = 0,005) (27).

Tableau II : *Tableau récapitulatif des différents résultats concernant les potentiels effets secondaires liés à la contraception.*

Auteurs Année - réf	Type de contraception	Résultats	Liens statistiques	Conclusion
Khalili H and Al. 2016 - (21)	Orale	6104 patients  162 interventions chirurgicales  Utilisation de contraception orale : - Groupe « jamais » (GJ) = 1812 - Groupe « passé » (GP) = 816 - Groupe « actuel » (GA) = 572	<u>Risque chirurgie par rapport au GJ :</u> - $HR_{GP} = 0.94$ , IC <sub>95</sub> % (0.64-1.40) - $HR_{GA} = 0.72$ , IC <sub>95</sub> % (0.46-1.15) <u>Risque de chirurgie par rapport au GJ en fonction du temps :</u> - $HR_a = 0.66$ , IC <sub>95</sub> % (0.39-1.13) : <1 an d'utilisation - $HR_a = 0.88$ , IC <sub>95</sub> % (0.56-1.39) : entre 1 et 3 ans d'utilisation - $HR_a = 0.74$ , IC <sub>95</sub> % (0.43-1.27) : > 3 ans d'utilisation <u>Différence entre COC et CP :</u> - $RR_{combinée} = 0.84$ , IC <sub>95</sub> % (0.54-1.31) - $RR_{progestatif} = 1.02$ , IC <sub>95</sub> % (0.58-1.80)	Aucune association entre l'utilisation d'une contraception orale et le risque de progression de la rectocolite hémorragique n'a été retrouvée.  La durée d'utilisation de la contraception n'aurait pas d'impact sur la progression de rectocolite hémorragique  Aucune différence entre l'utilisation de contraception orale combinée ou progestative n'a été retrouvée.
Khalili H and Al.	Orale	4036 patients	<u>Risque de chirurgie par rapport aux GJ :</u> - $HR_{GP} = 1.14$ , IC <sub>95</sub> % (0.80-1.63)	L'utilisation de contraception orale augmenterait le risque de chirurgie

2016 - (22)		<p>482 cas incidents de chirurgie</p> <p>Utilisation de contraception orale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe « jamais » (GJ) = 1338</li> <li>- Groupe « passé » (GP) = 542</li> <li>- Groupe « actuel » (GA) = 641</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>HR_{GA} = 1.30</math>, <math>IC_{95\%} (0.89-1.92)</math></li> </ul> <p><u>Risque de chirurgie par rapport au GJ en fonction du temps :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>HRa = 0.90</math>, <math>IC_{95\%} (0.56-1.45)</math> : &lt;1 an d'utilisation</li> <li>- <math>HRa = 1.25</math>, <math>IC_{95\%} (0.83-1.90)</math> : entre 1 et 3 ans d'utilisation</li> <li>- <math>HRa = 1.68</math>, <math>IC_{95\%} (1.06-2.67)</math> : &gt; 3 ans d'utilisation</li> </ul> <p><u>Différence entre COC et CP :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>COC_{durée\ d'exposition} : P = 0.041</math></li> <li>- <math>COC_{dose} : P = 0.020</math></li> <li>- <math>CP_{toutes\ tendances} : P &gt; 0.50</math></li> </ul>	<p>chez les femmes ayant une maladie de Crohn. La durée d'utilisation du contraceptif aurait un impact sur ce risque.</p> <p>Concernant les contraceptifs oraux combinés : la durée d'exposition et la dose augmenteraient le risque de chirurgie chez les patientes atteintes de maladie de Crohn. Les contraceptifs oraux progestatifs seuls n'augmenteraient pas ce risque.</p>
Gawron LM and Al. 2014 - (23)	Hormonale	<p>Taux de réponse au questionnaire : 31%</p> <p>Taux d'utilisatrices de contraception hormonale : 43%</p>	<p>Amélioration des symptômes : 20%</p> <p>Aucun changement : 75%</p> <p>Aggravation des symptômes : 5%</p> <p>Amélioration des symptômes (<b>œstrogènes</b>) : 19%</p> <p>Aucun changement (<b>œstrogènes</b>) : 76%</p> <p>Amélioration des symptômes (<b>SIU</b>) : 47%</p> <p>Aucune amélioration (<b>SIU</b>) : 53%</p>	<p>La contraception hormonale pourrait être envisagée pour améliorer les symptômes cycliques des maladies inflammatoires chroniques intestinales.</p>

		133 expositions aux contraceptifs hormonaux explorées.		
Zitomersky NL and Al. 2013 - (24)	Orale	Sur les 532 patients hospitalisés, 10 ont eu un évènement thrombo-embolique veineux ou artériel dont 1 patiente sous contraceptif oral.	/	Il faudrait être attentif en cas d'hospitalisation d'une patiente ayant une MICI avec atteinte colique et/ou nécessitant une chirurgie majeure de mettre en place des mesures de prévention si elle utilise une contraception orale
Valdés Mas M and Al. 2009 - (25)	Orale	Facteurs de risques thrombo-emboliques : maladie de crohn, grossesse récente, contraception orale.	/	Les patientes ayant une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique seraient plus à risque d'accidents thrombo-emboliques surtout en cas d'association avec une contraception orale.
Singh H and Al. 2009 - (26)	Orale	N <sub>cas</sub> = 9692 : 47,7% utilisent une contraception orale.	<u>MICI + CO (&lt;10 prescriptions)</u> : - Risque d'anomalie cervicale : OR = 1, IC <sub>95%</sub> (0.55-1.82)	Il y aurait une augmentation du risque d'anomalies cervicales chez les patientes ayant eu plus de 10 prescriptions de contraception orale.

		<p><math>N_{\text{témoins}} = 57898</math> témoins : 48,5% utilisent une contraception orale.</p> <p><math>N_{\text{maladie inflammatoire chronique}} = 525</math> intestinale</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque d'anomalie de haut grade : OR = 0.66, IC<sub>95</sub> % (0.14–3.11)</li> </ul> <p><u>MICI + CO (&gt;10 prescriptions) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque d'anomalie cervicale : OR = 1.66, IC<sub>95</sub> % (1.08–2.54)</li> <li>- Risque d'anomalie de haut grade : OR = 1.51, IC<sub>95</sub> % (0.70–3.20)</li> </ul>	
<p>Lees CW and Al. 2009 - (27)</p>	<p>Orale</p>	<p>Cas : 362 Témoins : 1448</p>	<p>Exposition aux contraceptifs oraux et présence de dysplasie cervicale : p=0,61.</p> <p>Exposées vs non exposées tabac + immunosuppresseurs + contraception orale : p=0,005</p>	<p>Il n'y aurait pas de différence significative dans la prévalence de dysplasie cervicale chez les patientes ayant eu ou pas une contraception orale.</p> <p>Les patientes exposées à la fois au tabac, aux immunosuppresseurs et à la contraception orale seraient plus à risque de dysplasie cervicale.</p>

Wakeman J 2003 - (28)	Système intra-utérin (SIU)	Patiente présentant une exacerbation de sa maladie de Crohn et des œdèmes au niveau de ses 2 chevilles depuis la pose du SIU. Arrêt des symptômes après retrait	/	Le système intra-utérin pourrait exacerber les symptômes de la maladie de Crohn et induire des dysfonctionnements circulatoires chez ces patientes.
Logan RF 1999 - (29)	Orale	Rechutes : 61 Pas de rechute : 60 Retirés de l'étude : 31	Utilisation de contraception orale + rechute : HR = 3.0, IC <sub>95</sub> % (1.5-5.9)	L'utilisation d'une contraception orale pourrait favoriser une rechute de la maladie de Crohn.  Les rechutes sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.
Cosnes J and Al. 1999 - (30)	Orale	Utilisation de contraception orale : 134  - Poussée : 46% - Pas de poussée : 43%	HR <sub>risque poussées</sub> = 1.11, IC <sub>95</sub> % (0.80-1.55)  Lésions coliques actives contraception orale vs pas de contraception orale : 59 % vs 47 %, p = 0,03	Il n'y aurait pas de preuve statistique d'interaction entre l'utilisation de contraception orale et le risque de rechute.

<p>Timmer A and Al. 1998 - (31)</p>	<p>Orale</p>	<p>152 patients, 58% de femmes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisatrice actuelle de contraception orale (CO) : 28</li> <li>- Utilisatrice ancienne : 17</li> <li>- Jamais : 30</li> </ul>	<p>Risque de rechute si exposition à la CO : p = 0,001. HR = 3.0, IC<sub>95%</sub> (1.5–5.9).</p> <p>Risque de rechute si tabac + CO : 79% vs 36%, p = 0,001.</p>	<p>L'exposition à la contraception orale multiplierait par 3 le risque de rechute.</p> <p>Ce risque serait plus important en cas d'association avec le tabac.</p>
<p>Sutherland LR and Al. 1992 - (32)</p>	<p>Orale</p>	<p>97 patientes ont participé à l'étude.</p> <p>81,3% utilisent une contraception orale.</p>	<p>Taux de récurrence à 5 ans CO vs pas de CO : 25.0%, IC<sub>95%</sub> (6.9-43.1) et 40.7% IC<sub>95%</sub> (1.5-80)</p> <p>Taux de récurrence à 10 ans CO vs pas de CO : 28,4% IC<sub>95%</sub> (6.9-43.1) et 64,0% IC<sub>95%</sub> (40.5-87.5)</p>	<p>Il n'a pas été démontré que les femmes prenant une contraception orale auraient plus de risque de nécessiter d'une seconde chirurgie par rapport à celles n'en utilisant pas.</p>

### 3.2.3. Résultats concernant l'efficacité contraceptive chez les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale.

Nous avons ensuite voulu déterminer si la présence d'une maladie inflammatoire chronique pouvait exercer une influence sur l'efficacité contraceptive. Nous nous pencherons également sur les médicaments anti-JAK mis à disposition depuis peu. Les principaux résultats correspondants sont résumés dans le « Tableau III ». Les paragraphes qui suivent réfèrent donc à ce tableau.

Une étude de cohorte rétrospective américaine de 2022 (17) a permis de mettre en évidence que les femmes atteintes d'une maladie de Crohn utilisant une contraception orale, auraient le même taux de grossesses non programmées que la population générale (0.5 % vs 0.3 %). De plus, plusieurs études réalisées dans le but de savoir si l'iléostomie chez les femmes souffrant de rectocolite hémorragique pouvait diminuer l'absorption d'une contraception orale combinée ont été réalisées (33,34).

Un essai comparatif réalisé en Angleterre (33) permet de mettre en évidence que l'iléostomie n'aurait pas d'impact sur l'absorption de l'éthinylestradiol et le lévonorgestrel. En effet, pour ces deux hormones, les aires sous courbes sont similaires entre les cas et les témoins. Cependant la biodisponibilité bien que proche entre les deux groupes n'est pas significativement différente ( $p > 0,05$ ).

Un essai comparatif suédois (34) montre en revanche qu'il y aurait une légère diminution de la concentration en lévonorgestrel en cas d'iléostomie. Cette diminution serait significative en cas de mesure deux heures après l'ingestion du contraceptif ([témoins] =  $13.7 \pm 7.5$  mmol/L vs [cas] =  $9.6 \pm 4.5$  mmol/L) car la p-value est inférieure à 0,05. Cependant les résultats concernant les mesures prises dix heures après l'ingestion du contraceptif ne sont pas significatifs, la p-value étant supérieure à 0,05.

Concernant les anti-JAK, plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer si ces médicaments pouvaient influencer l'absorption des contraceptions orales combinées (18–20). Ces trois études concluent que la co-administration de ces thérapeutiques avec cette contraception ne modifient pas la pharmacocinétique du lévonorgestrel ni de l'éthinylestradiol.

Les contraceptions orales combinées pourraient alors être utilisées avec les anti-JAK sans que ces médicaments ne modifient leur pharmacocinétique.

Tableau III : *Tableau récapitulatif des différents résultats liés à l'efficacité des différentes contraceptions*

Auteurs Année - référence	Type de contraception	Résultats	Liens statistiques	Conclusion
Daoud and Al. 2021 - (17)	Orale	<p><math>N_{\text{grossesse}} = 66</math></p> <p><math>N_{\text{arrêt contraception pour concevoir}} = 57</math></p> <p>Exclusion car manque de données = 5</p> <p><math>N_{\text{grossesse non désirée sous contraception orale}} = 4</math></p>	0,5% de grossesses non désirées sous contraception orale.	Le taux de patientes ayant une grossesse non désirée sous contraception orale (0,5%) est similaire au taux de grossesses non désirées sous contraception orale de la population générale (0,3%).
Begley R ans Al. 2021 - (18)	Orale combinée	Les 24 sujets ont terminé l'étude.	<p><b>Lévonorgestrel</b> : <math>C_{\text{max}} = 105</math>, <math>IC_{90\%} (94.8-117)</math></p> <p><b>Lévonorgestrel</b> : <math>ASC = 94.9</math>, <math>IC_{90\%} (90.2-99.8)</math></p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : <math>C_{\text{max}} = 114</math>, <math>IC_{90\%} (109-118)</math></p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : <math>ASC = 114</math>, <math>IC_{90\%} (106-122)</math></p>	La co-administration du filgotinib avec une contraception orale n'a pas modifié la pharmacocinétique du lévonorgestrel et de l'éthinylestradiol.
Mohamed MF and Al.	Orale combinée	20 des 24 sujets sont allés au bout de l'étude.	<b>Lévonorgestrel</b> : $C_{\text{max}} = 0.961$ , $IC_{90\%} (0,873-1,059)$	La co-administration de l'upadacitinib avec une contraception orale n'a pas

2019 - (19)			<p><b>Lévonorgestrel</b> : ACS = 0.955, IC<sub>90%</sub> (0.851-1.071)</p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : C<sub>max</sub> = 0.955, IC<sub>90%</sub> (0,893-1,022)</p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : ASC = 1.108, IC<sub>90%</sub> (1,036-1,186)</p>	modifié la pharmacocinétique du lévonorgestrel et de l'éthinylestradiol.
Menon S and Al. 2016 - (20)	Orale combinée	19 des 20 sujets sont allés au bout de l'étude.	<p><b>Lévonorgestrel</b> : C<sub>max</sub> = 112.19, IC<sub>90%</sub> (105.30-119.53)</p> <p><b>Lévonorgestrel</b> : ASC = 100.87, IC<sub>90%</sub> (94.73-107.42)</p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : C<sub>max</sub> = 89.62, IC<sub>90%</sub> (81.98-97.97)</p> <p><b>Ethinylestradiol</b> : ASC = 106.55, IC<sub>90%</sub> (98.91-114.78)</p>	La co-administration du tofacitinib avec une contraception orale n'a pas modifié la pharmacocinétique du lévonorgestrel et de l'éthinylestradiol.
Grimmer SF and Al. 1986 - (33)	Orale	5 cas 5 témoins	<p><u>Ethinylestradiol</u> :</p> <p><b>[éthinyloestradiol] sanguine à t = 1,5h : (p &gt; 0,1)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Témoins : 169 ± 105 pg/mL</li> <li>- Cas : 117 ± 21 pg/mL</li> </ul> <p><b>Biodisponibilité : (p &gt; 0,1)</b></p>	L'iléostomie n'aurait pas d'impact sur l'absorption de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel.

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cas : <math>55,4 \pm 10,9</math> %</li> <li>- Témoins : <math>45,0 \pm 6,1</math> %</li> </ul> <p><b>ASC</b> : Similaire entre les deux groupes.</p> <p><u>Lévonorgestrel</u> :</p> <p><b>Biodisponibilité</b> : (<math>p &gt; 0,1</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cas : <math>85,2 \pm 13,1</math> %</li> <li>- Témoins : <math>104,6 \pm 22,3</math> %</li> </ul> <p><b>ASC</b> : Similaire entre les deux groupes.</p>	
<p>Nilsson LO and Al. 1985 - (34)</p>	<p>Orale</p>	<p>Non opérés : 5 Opérés : 15</p>	<p>[Lévonorgestrel]<sub>sanguine</sub> 2h après ingestion (<math>p &lt; 0,05</math>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- témoins : <math>13.7 \pm 7.5</math> nmol/L</li> <li>- Iléostomie : <math>9.6 \pm 4.5</math> nmol/L</li> </ul> <p>[Lévonorgestrel]<sub>sanguine</sub> 10h après ingestion (<math>p &lt; 0,01</math>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Témoins : <math>6.8 \pm 2.4</math> nmol/L</li> <li>- Iléostomie : <math>3.4 \pm 1.1</math> nmol/L</li> </ul>	<p>Il y aurait une légère diminution de la concentration sanguine de lévonorgestrel en cas d'iléostomie ; cette différence ne serait pas significative.</p>

## 4. DISCUSSION

Pour rappel, il n'existe pas de recommandation française concernant les méthodes contraceptives pouvant être utilisées chez les femmes atteintes de maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Nous avons donc réalisé une revue de la littérature afin de tenter de définir au mieux quelle serait la méthode contraceptive la plus adaptée aux femmes ayant une MICI. Nous avons comme hypothèse principale que les contraceptions oestroprogestatives (contraception orale combinée, patch, anneau) ne seraient pas à recommander au vu des risques artérioveineux thromboemboliques pouvant y être associés. Notre hypothèse secondaire était que les contraceptions ayant une longue durée d'action (système intra-utérin, dispositif intra-utérin et implant) seraient à recommander et que les contraceptions orales devraient être évitées.

### 4.1. QUELLE CONTRACEPTION PROPOSER ?

Nous remarquons que dans les études sélectionnées, une seule s'est penchée sur toutes les contraceptions hormonales (23). Il aurait été démontré qu'elle pourrait permettre de diminuer les symptômes cycliques des maladies inflammatoires chroniques intestinales. Il s'agit cependant d'une étude de cohorte rétrospective de faible puissance qui présente donc plusieurs biais. Cela indique qu'on ne peut pas conseiller avec certitude l'utilisation de ce type de contraception chez ces patientes. Nous allons dans ce qui suit nous pencher plus spécifiquement sur les différentes méthodes contraceptives.

#### 4.1.1. Contraception orale

La contraception orale est le moyen de contraception le plus cité dans la littérature. Plusieurs points ont été soulevés par différentes études par rapport à cette méthode.

Tout d'abord nous pouvons remarquer que dans les études sélectionnées, il n'existe pas de consensus clair concernant le risque de rechute ou d'aggravation de la maladie de Crohn, en cas d'utilisation d'une contraception orale. Parmi les cinq (22, 29–32) études abordant ce thème, trois (22, 29, 31) suggèrent un impact négatif de la contraception orale sur l'évolution de cette maladie. L'étude la plus récente (22) et ayant le plus de puissance souligne que la contraception orale augmenterait le risque de chirurgie, indiquant ainsi une évolution défavorable de cette maladie. Cette augmentation serait liée à la durée d'exposition au contraceptif. Bien que non soulignés par les auteurs, les résultats de cette étude ne sont cependant pas significatifs, la valeur « 1 » étant incluse dans la plupart des intervalles de confiance. Les deux autres études allant dans ce sens (29,31) ont des résultats significatifs et l'une d'entre elles indique que l'association avec le tabac pourrait augmenter ce risque (31). Elles sont toutefois peu puissantes donc les résultats seraient à prendre en compte mais avec prudence. Une des études réfutant l'hypothèse de l'impact de la contraception orale sur le risque d'aggravation de la maladie de Crohn (30) est française, donc plus représentative de notre population. En revanche, les résultats ne sont pas non plus significatifs, la valeur « 1 » étant aussi incluse dans l'intervalle de confiance. La seconde étude allant dans ce sens (32) est moins puissante mais semble avoir des résultats significatifs. Elle suggère que le risque de seconde chirurgie, donc d'aggravation de la maladie de Crohn, ne serait pas impactée par la contraception orale.

Concernant la rectocolite hémorragique, il n'y aurait pas d'association entre l'utilisation d'une contraception orale et la progression de cette maladie. Nous pouvons en revanche noter qu'un seul article (21) traite de ce sujet. Bien qu'ayant un niveau de preuve permettant d'établir une présomption scientifique (15), les conclusions sont à prendre avec prudence. En effet, la plupart des intervalles de confiance intègrent la valeur « 1 », les résultats ne sont donc pas significatifs. Les auteurs indiquent toutefois que même en cas d'effectif plus important, ces résultats auraient sûrement été similaires du fait de la présence de risques inférieurs à un.

Il semblerait que l'utilisation d'une pilule contenant seulement un progestatif n'impacterait pas l'évolution des MICI (21,22).

En raison du peu d'études traitant de ce sujet, des faibles effectifs et des résultats peu significatifs, nous ne pouvons pas conclure avec certitude que l'utilisation d'une contraception orale augmenterait le risque de récurrence ou aggraverait la maladie de Crohn. Nous pouvons en revanche remarquer une tendance vers l'augmentation du risque d'évolution péjorative de cette maladie. Au vu du peu d'études présentes concernant la rectocolite hémorragique nous ne pouvons pas non plus exclure totalement le risque d'aggravation de cette pathologie. Une revue de la littérature de 2019 concernant la contraception dans les maladies auto-immunes (35) a mis en évidence que l'utilisation d'une contraception orale combinée augmenterait le risque d'induire une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique. Ce risque aurait tendance à être plus important en cas d'utilisation de contraceptifs à forte dose oestrogénique. Si la contraception orale combinée peut augmenter le risque d'avoir une MICI, il paraît tout à fait logique qu'elle puisse aggraver ces maladies. Une autre revue de la littérature de 2018 (36) indique en revanche que la contraception hormonale combinée n'augmenterait pas le risque d'aggravation de ces maladies. Il s'agit cependant d'une revue de la littérature ne traitant pas spécifiquement du sujet de la contraception en cas de MICI, elle contient donc peu de références sur ce thème.

Concernant les effets indésirables rapportés en cas d'utilisation d'une contraception orale chez les femmes ayant une MICI, nous pouvons potentiellement retrouver un risque de dysplasie cervicale augmenté. Deux études ont traité de ce sujet (26,27). Dans la première (26), les auteurs indiquent que la prise de contraception orale augmenterait le risque d'anomalie cervicale. Les résultats ne sont cependant pas statistiquement significatifs, la valeur « 1 » étant incluse dans l'intervalle de confiance. De plus, la seconde étude (27) démontre qu'il n'y aurait pas d'association statistique entre l'utilisation d'une contraception orale et le risque d'anomalie cervicale chez ces patientes. On retrouverait en revanche une augmentation de ce risque en cas d'association d'une contraception orale avec le tabac et un traitement immunosuppresseur.

Ces résultats sont aussi à analyser avec prudence, il n'y a en effet seulement deux études abordant ce potentiel effet indésirable et elles sont de faible puissance. Il serait intéressant d'être attentif à ce risque potentiellement présent chez les patientes utilisant une contraception orale et souffrant d'une maladie inflammatoire chronique intestinale.

Dans l'introduction de ce mémoire, nous avons mis en évidence que les patientes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) étaient plus à risque d'accidents artérioveineux, notamment thromboemboliques. Plusieurs études qui ont été présentées (24, 25) vont dans ce sens et impliqueraient une surveillance minutieuse des patientes ayant une MICI. Cependant, ces études ont toutes deux un niveau de preuve « 4 », ne permettant pas d'établir une présomption scientifique (15). Il existe en revanche plusieurs revues de la littérature indiquant l'existence d'un risque augmenté de maladie thromboembolique chez ces patientes (36, 37). Aussi, des brochures et des lettres à destination des professionnels de santé mettent en garde contre l'utilisation des anti-JAK avec les contraceptions hormonales combinées (38, 39) concernant les risques thromboemboliques. **En d'autres termes, l'upadacitinib, le tofacitinib et le filgotinib seraient à prescrire avec précaution en cas d'utilisation d'une contraception orale combinée, ces médicaments pouvant avoir un impact majeur sur le risque thromboembolique, il faudrait discuter d'un changement de contraception (utilisation uniquement de progestatifs).** Plus globalement, le risque artérioveineux, en particulier thromboembolique est retrouvé dans plusieurs notices de contraception oestro-progestatives (40–42).

**L'hypothèse principale de ce mémoire est donc confirmée. La contraception oestro-progestative ne serait pas à recommander chez les patientes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale au vu des risques artérioveineux thromboemboliques associés. Elle est cependant très régulièrement prescrite, et les précautions d'emploi avec remplacement d'une contraception oestro-progestative pour une contraception progestative ne sont réellement réalisées qu'en cas de prescription d'un anti-JAK, alors qu'elles devraient être adoptées pour toute patiente atteinte de MICI justifiant d'une contraception.**

Pour que la contraception orale fonctionne, il faut qu'elle puisse être absorbée par l'organisme. Tout d'abord, les trois essais cliniques comparatifs (18–20) permettant d'évaluer les potentielles interactions entre les anti-JAK et la contraception orale, indiquent que ces médicaments n'interféreraient pas dans la pharmacocinétique de l'éthinylestradiol et du lévonorgestrel. Nous pouvons cependant remarquer que ces résultats ne sont pas toujours significatifs, la valeur « 1 » étant présente dans l'intervalle de confiance d'une étude (19). Cela

pourrait s'expliquer par la faible puissance de cet essai clinique. Ces études concernent seulement des patientes qui ne sont pas atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale, elles renseignent donc seulement sur la possible utilisation d'une contraception orale avec ces médicaments.

Seulement trois études (17, 33, 34) ont étudié l'efficacité et la qualité d'absorption de la contraception orale chez ces patientes. Elles permettent de mettre en évidence qu'il n'y aurait probablement pas de différence d'absorption entre la population générale et les femmes ayant une MICI (17). Elles montrent aussi qu'une iléostomie ne modifierait pas, ou peu l'absorption de ces hormones (33,34). Les études concernant l'iléostomie sont en revanche anciennes, de faible puissance et les doses de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol administrées sont plus élevées que celles utilisées actuellement. Il faudrait donc être prudent concernant ces résultats.

Nous avons pu exposer dans l'introduction de ce mémoire les différents symptômes de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. La contraception orale met plusieurs heures à être absorbée (3-4h). Si un épisode de diarrhée survient après la prise du comprimé, celui-ci n'a pas le temps d'être absorbé, la contraception ne sera donc pas efficace (40, 43).

Au vu des informations que nous avons pu retrouver dans les articles sélectionnés, il semblerait que la contraception orale, en particulier orale combinée, ne serait pas à recommander en priorité aux femmes atteintes de ces maladies. En effet peu de certitudes apparaissent concernant les différents risques exposés ainsi, la prudence concernant la prescription de cette contraception serait à prendre en compte. Il semblerait que les œstrogènes présents dans la contraception orale pourraient expliquer les risques précédemment évoqués. Ces patientes présentant plus de risques artérioveineux que la population générale, il semblerait raisonnable d'éviter ce type de contraception, en particulier en cas de tabagisme ou en association avec certains traitements comme les anti-JAK.

Bien que l'absorption ne semble pas être diminuée et que la contraception orale paraît efficace chez les patientes atteintes de MICI, il semblerait nécessaire de prendre en compte le risque de grossesse augmenté en cas de crise.

**L'hypothèse secondaire concernant la contraception orale qui ne serait pas à recommander est donc à nuancer. Plusieurs facteurs indiqueraient qu'il faudrait se méfier de la contraception orale combinée, surtout en cas d'autres facteurs de risques thromboemboliques ou de récurrence de la maladie. Cette contraception serait donc à déconseiller pour ces patientes. Cependant, excepté en cas de période de diarrhée fréquente la contraception orale progestative seule ne présenterait pas de risque pour les patientes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale.**

#### 4.1.2. Système intra-utérin

Une seule étude sélectionnée fait référence au système intra-utérin (28). Elle conclut que cette contraception pourrait exacerber les symptômes de la maladie de Crohn. Il s'agit en revanche d'un rapport de cas ne permettant pas d'extrapoler les résultats à toutes les femmes ayant une maladie de Crohn. L'auteur indique cependant que les symptômes d'une infection génitale haute peuvent ressembler à certains symptômes de cette maladie. Il ne conseille donc pas d'insérer ce type de dispositif chez les patientes souffrant de maladie de Crohn au vu de la difficulté qu'il pourrait y avoir à identifier l'origine des symptômes. Cette recommandation de la part de l'auteur pourrait aussi s'appliquer aux dispositifs intra-utérins. Il existe cependant d'autres signes évocateurs d'une infection génitale haute ne concernant pas les MICI comme la fièvre, des leucorrhées purulentes, un utérus douloureux à la mobilisation... (44). Il semblerait alors possible de proposer ces types de contraception aux femmes ayant une maladie de Crohn.

#### 4.1.3. Implant contraceptif, DNPA

Aucun des articles sélectionnés ne fait spécifiquement mention de ces méthodes contraceptives. Cependant, d'après un rapport de la HAS (45), l'acétate de méthoxyprogestérone exposerait à un risque plus important de maladie thromboembolique. Au vu des informations que nous avons récoltées précédemment, il paraîtrait prudent de ne pas proposer cette contraception aux femmes atteintes de maladies inflammatoires chroniques intestinales. De plus, les femmes ayant une MICI auraient plus de risque d'ostéoporose et d'ostéopénie (36). Il ne faudrait donc pas leur recommander cette contraception (45). L'implant n'est pas contre-indiqué en cas de risque thromboembolique et il ne s'agit pas d'une contraception nécessitant une absorption pour son efficacité. Bien qu'il n'existe pas d'étude

concernant son utilisation chez les patientes ayant une MICI, il semblerait possible que ce moyen contraceptif puisse être prescrit à ces patientes.

**Le système intra-utérin, le dispositif intra utérin et l'implant contraceptif sont des méthodes contraceptives présentant une efficacité très élevée (46). Ces dispositifs ayant une longue durée d'action (LARC) ne nécessitent pas une absorption par l'organisme et n'augmentent pas les risques cardio-vasculaires. Ils sembleraient être particulièrement adaptés aux patientes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale.**

**L'hypothèse secondaire concernant la recommandation des contraceptions ayant une longue durée d'action chez les patientes présentant une MICI est donc confirmée.**

#### 4.2. POINTS FORTS ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Notre étude comporte plusieurs points forts. Tout d'abord la méthodologie utilisée est appropriée à la problématique. Une revue de la littérature semblait être le choix le plus judicieux afin de permettre de faire le point sur les différentes études en rapport avec la contraception pour les femmes présentant une MICI.

Ensuite, les articles sélectionnés ont pour la majorité une structure IMRAD, attestant de leur qualité et sont issus de sept pays différents.

De plus, les conclusions exposées ci-dessus sont en accord avec les recommandations du Centers for Diseases Control, seule société savante ayant émis des recommandations concernant notre sujet (13). **En effet, ils ne recommandent pas les contraceptions oestro-progestatives chez les patientes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale. Ils indiquent que ces maladies sont des facteurs de risques thromboemboliques et contre-indiquent les oestro-progestatifs en cas de résection extensive intestinale. Les progestatifs oraux peuvent généralement être utilisés et l'implant, le DIU et le SIU peuvent être prescrits en toute circonstance. Cela démontre que les résultats de ce mémoire peuvent être pris en compte dans les pratiques des professionnels de santé prescrivant une contraception.**

Cependant, cette étude présente des limites. Tout d'abord, en dépit d'une problématique adaptée à la méthodologie étudiée, il s'agit d'une revue de la littérature. Notre étude présente donc un faible niveau de preuve scientifique. La majorité des articles sélectionnés font référence à la contraception orale (90%) ce qui n'est pas représentatif de la place qu'elle occupe en France (33,2 %). Au contraire, nous n'avons pas trouvé d'articles concernant le dispositif intra-utérin, le patch, l'anneau, l'implant et l'acétate de médroxyprogestérone ce qui ne permet donc pas de conclure avec certitude sur leur utilisation. Nous avons aussi mis en évidence que plusieurs études n'ont pas de résultats significatifs majoritairement en raison d'un manque de puissance. Plusieurs études sont des cohortes rétrospectives, ce qui implique des biais de mémorisation et plus largement une grande partie des articles inclus présentent des biais de classement.

#### 4.3. PERSPECTIVES

Nous avons pu mettre en lumière le manque de recommandations concernant le type de contraception pouvant être prescrit en toute sécurité aux femmes ayant une MICI. Nous avons également pu mettre en évidence certaines contradictions dans la communauté scientifique concernant ce sujet.

La contraception orale est très représentée mais d'autres méthodes contraceptives n'ont pas bénéficié de la même attention dans la littérature. Il pourrait être intéressant d'envisager une étude cohorte prospective sur l'impact global que pourrait avoir le dispositif intra-utérin sur les MICI. De même, la plupart des études mises en évidence concernant les capacités d'absorption des patientes ayant une MICI sont anciennes et visent essentiellement les patientes ayant eu une chirurgie. Il serait également intéressant de réaliser des études plus récentes sur ce sujet. Nous pouvons imaginer que si plus d'études étaient réalisées sur ces différents moyens de contraception, des recommandations françaises pourraient voir le jour. Cela permettrait aux sages-femmes de réaliser des consultations concernant la contraception avec plus d'aisance face à ce type de patientes.

## 5. CONCLUSION

Le choix de la méthode contraceptive est une problématique importante dans la vie sexuelle d'une femme. Elle se doit d'être efficace mais surtout adaptée aux spécificités de la personne. Une mauvaise prescription peut induire en plus d'une grossesse non désirée, des effets néfastes sur la santé. Il ne faut donc pas oublier qu'une contraception non adaptée peut avoir un impact négatif sur celle-ci.

Les femmes ayant une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique ont parfois besoin d'utiliser des traitements tératogènes et il n'est pas non plus conseillé d'avoir une grossesse en cas de maladie active. L'utilisation d'une contraception est donc particulièrement importante. Elle pourrait même s'avérer être un allié dans la prévention de complications graves qui pourraient survenir en cas de grossesse non programmée. Nous avons cependant pu remarquer le manque de recommandations françaises concernant le type de contraceptif pouvant être proposé à ces patientes.

Malgré le manque d'études concernant l'utilisation de certaines contraceptions et l'absence de consensus clair dans la communauté scientifique, nous avons pu tenter de répondre à cette problématique. Les femmes atteintes de MICI ont plus de risques thromboemboliques que la population générale et du fait de leurs symptômes, une absorption diminuée. Il paraît alors évident de déconseiller les contraceptions oestro-progestatives mais aussi orales progestatives. Du fait de l'ostéoporose augmentée, les progestatifs injectables ne seraient pas non plus à conseiller. Finalement, les contraceptions qui semblent les mieux adaptées à ces patientes sont le système intra-utérin, le dispositif intra-utérin et l'implant. D'un point de vue psychologique, le choix de ce type de contraceptifs pourrait aussi permettre à ces patientes de ne pas avoir à gérer au quotidien une contraception en plus de leur pathologie.

Cependant, pour qu'une contraception fonctionne, il faut que celle-ci soit acceptée par la patiente. Il apparaît alors important de ne pas perdre de vue les principes de l'éthique biomédicale de Beauchamp et Childress (47) pendant ce type de consultation et permettre ainsi le respect de l'autonomie de la patiente quant à son choix contraceptif, tout en garantissant sa sécurité. Les sages-femmes doivent ainsi être en mesure d'accompagner au mieux les femmes atteintes de MICI dans cette démarche. Cela met en évidence l'importance d'avoir accès à des recommandations françaises claires sur ce sujet, ce qui fait actuellement défaut.

## 6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Assurance Maladie. Comprendre la maladie de Crohn. [En Ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/definition-facteurs-favorisants>
2. KLOTZ C, DHOOGHE M, OUDJIT A, BARRET M, BEUVON F, CHAUSSADE S, et al. Prise en charge de la maladie de Crohn. Presse Médicale. 2015;44(4):411-7.
3. BUISSON A, BOMMELEAR G, PEYRIN-BIROULET L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. EMC - Gastro-Entérologie.2012;7(4):1-19.
4. Contraception - Définitions, synonymes, prononciation, exemples | Dico en ligne Le Robert [En Ligne]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/contraception>
5. JOUBERT E, LEGRIS C, THIEUZARD V. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. HAS; 2013.
6. Article 86 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [En Ligne]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000020879795](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879795)
7. GOWER-ROUSSEAU, LEROYER, GENIN, SAVOYE, SARTER, PARIENTE, et al. Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). Santé Publique France. 2019;(13):228-36.
8. Upadacitinib – RINVOQ® - GETAID [En Ligne]. 2023. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/upadacitinib-rinvoq>
9. Tofacitinib : XELJANZ® [En Ligne]. GETAID. 2023. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-tofacitinib-xeljanz>

10. Filgotinib : JYSELECA® [En Ligne]. GETAID. 2022. Disponible sur : <https://www.getaid.org/fiches-medicament/filgotinib-jyseleca>
11. RAHIB D, LE GUEN M, LYDIE N. Baromètre santé 2016, CONTRACEPTION : Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. Santé Publique Fr. 2016;
12. SEIRAFI M, BOUHNİK Y. Grossesse et MICI. FMC-HGE [En Ligne]. 2012. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/grossesse-et-mici/>
13. LINET T. Recommandations OMS, CDC, HAS [En Ligne]. Formagyn; 2017. Disponible sur : [chromeextension://efaidnbmninnibpcajpcgclclefindmkaj/https://repere.re/wpcontent/uploads/2017\\_RecoOMS-CDC-HAS-Contraception.pdf](chromeextension://efaidnbmninnibpcajpcgclclefindmkaj/https://repere.re/wpcontent/uploads/2017_RecoOMS-CDC-HAS-Contraception.pdf)
14. KIRCHGESNER J, BEAUGERIE L, CARRAT F, ANDERSEN N, JESS T, SCHWARZINGER M. Increased risk of acute arterial events in young patients and severely active IBD: a nationwide French cohort study. Gut. 1 juill 2018;67(7):1261-8.
15. HAS. Etat des lieux - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. 2013.
16. GEDDA M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. Kinésithérapie Rev. 2015;15(157):34-8.
17. DAOUD ND, GHOZ H, CANNON R, FARRAYE JA, PICCO MF, KANE SV, et al. Oral Contraceptive Pills Are an Effective Method of Preventing Pregnancy in Women With Crohn's Disease. Crohns Colitis 360. 2021;4(1):otab078.
18. BEGLEY R, ANDERSON K, WATKINS TR, WENG W, AMPAW L, QUIN A, et al. Lack of Drug-Drug Interaction Between Filgotinib, a Selective JAK1 Inhibitor, and Oral Hormonal Contraceptives Levonorgestrel/Ethinyl Estradiol in Healthy Volunteers. Clin Pharmacol Drug Dev. 2021;10(4):376-83.
19. MOHAMED MEF, TRUEMAN S, FENG T, FIREDMAN A, OTHMAN AA. The JAK1 Inhibitor Upadacitinib Has No Effect on the Pharmacokinetics of Levonorgestrel and

- Ethinylestradiol: A Study in Healthy Female Subjects. *J Clin Pharmacol.* 2019;59(4):510-6.
20. MENON S, RIESE R, WANG R, ALVEY CW, SHI H, PETIT W, et al. Evaluation of the Effect of Tofacitinib on the Pharmacokinetics of Oral Contraceptive Steroids in Healthy Female Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2016;5(5):336-42.
21. KHALILI H, NEOVIUS M, EKBOM A, LUDVIGSSON JF, ASKLING J, CHAN AT, et al. Oral Contraceptive Use and Risk of Ulcerative Colitis Progression: A Nationwide Study. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(11):1614-20.
22. KHALILI H, GRANATH F, SMEDBY KE, EKBOM 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;150(7):1561-1567.e1.
23. GAWRON LM, GOLDBERGER A, GAWRON AJ, HAMMOND C, KEEFER L. The impact of hormonal contraception on disease-related cyclical symptoms in women with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(10):1729-33.
24. ZITOMERSKY NL, LEVINE AE, ATKINSON BJ, HARNEY KM, VERHAVE M, BOURVAROS A, et al. Risk factors, morbidity, and treatment of thrombosis in children and young adults with active inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(3):343-7.
25. VALDES MAS M, MARTINEZ PASCUAL C, EGEA VALENZUELA J, MARTINEZ BONIL MC, VARGAS ACOSTA AM, ORTIZ SANCHEZ ML, et al. Bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn s disease on oral contraceptives. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(9):645-52.
26. SINGH H, BEMERS AA, NUGENT Z, MAHMUD SM, KLIEWER EV, BERNSTEIN CN. Risk of cervical abnormalities in women with inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study. *Gastroenterology.* 2009;136(2):451-8.
27. LEES CW, CRITCHLEY J, CHEE N, BEEZ T, GAILER RE, WILLIAMS AR, et al. Lack of association between cervical dysplasia and IBD: a large case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(11):1621-9.

28. WAKEMAN J. Exacerbation of Crohn's disease after insertion of a levonorgestrel intrauterine system: a case report. *J Fam Plann Reprod Health Care*. juill 2003;29(3):154.
29. LOGAN RFA. Smoking, use of oral contraceptives, and medical induction of remission were risk factors for relapse in Crohn's disease. *Gut*. 1999;44(3):311-2.
30. COSNES J, CARBONNEL F, CARRAT F, BEAUGERIE L, GENDRE JP. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut*. 1999;45(2):218-22.
31. TIMMER A, SUTHERLAND LR, MARTIN F. Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease. The Canadian Mesalamine for Remission of Crohn's Disease Study Group. *Gastroenterology*. 1998;114(6):1143-50.
32. SUTHERLAND LR, RAMCHARAN S, BRYANT H, FICK G. Effect of oral contraceptive use on reoperation following surgery for Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1992;37(9):1377-82.
33. GRIMMER SF, BACK DJ, ORME ML, COWIE A, GILMORE I, TJIA J. The bioavailability of ethinyloestradiol and levonorgestrel in patients with an ileostomy. *Contraception*. 1986;33(1):51-9.
34. 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;31(2):195-204.
35. BENAGIANO G, BENAGIANO M, BIANCHI P, D'ELIOS MM, BROSENS I. Contraception in autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;60:111-23.
36. CARMINE L. Contraception for Adolescents with Medically Complex Conditions. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018;48(12):345-57.
37. GALA D, NEWSOME T, ROBERSON N, LEE SM, THEKKANAL M, SHAH M, et al. Thromboembolic Events in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Overview. *Diseases*. 2022;10(4):73.
38. Galapagos. Brochure d'information destinée aux Professionnels de Santé. 2023.

39. Abbvie. Guide d'information à l'intention des professionnels de santé. 2023.
40. Notice patient - OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2022. Disponible sur :  
<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=61400411>
41. Notice patient - NUVARING 15 microgrammes/120 microgrammes/24 heures, système de diffusion vaginal - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2022. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62148867&typedoc=N>
42. Fiche info - EVRA 203 microgrammes/24 heures + 33,9 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2002. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69729088>
43. Notice patient - OPTIMIZETTE 75 microgrammes, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2021. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67203730&typedoc=N>
44. Infections génitales hautes (IGH) | Guides médicaux MSF [En Ligne]. Disponible sur: <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/CG/francais/infections-genitales-hautes-igh-18484293.html>
45. HAS. COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 3 juin 2015 DEPO PROVERA, suspension injectable (intramusculaire profonde). 2015.
46. HEDON B, CHABBERT-BUFFET N, MARRET H. Recommandations pour la pratique clinique - Contraception (texte court). CNGOF; 2018.
47. BEAUCHAMP TL, CHILDRESS JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Paris: Les Belles Lettres; 2008. 645 p. (Médecine & sciences humaines).

## 7. BIBLIOGRAPHIE

### *OUVRAGES*

- BEAUCHAMP TL, CHILDRESS JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Paris: Les Belles Lettres; 2008. 645 p. (Médecine & sciences humaines).

### *ARTICLES DE REVUES*

- BEGLEY R, ANDERSON K, WATKINS TR, et al. Lack of Drug-Drug Interaction Between Filgotinib, a Selective JAK1 Inhibitor, and Oral Hormonal Contraceptives Levonorgestrel/Ethinyl Estradiol in Healthy Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2021;10(4):376-83.
- BENAGIANO G, BENAGIANO M, BIANCHI P, et al. Contraception in autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;60:111-23.
- BUISSON A, BOMMELEAR G, PEYRIN-BIROULET L. Rectocolite hémorragique : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, histoire naturelle et stratégie thérapeutique. *EMC - Gastro-Entérologie.*2012;7(4):1-19.
- CARMINE L. Contraception for Adolescents with Medically Complex Conditions. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2018;48(12):345-57.
- COSNES J, CARBONNEL F, CARRAT F, et al. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut.* 1999;45(2):218-22.
- DAOUD ND, GHOZ H, CANNON R, et al. Oral Contraceptive Pills Are an Effective Method of Preventing Pregnancy in Women With Crohn's Disease. *Crohns Colitis* 360. 2021;4(1):otab078.
- GALA D, NEWSOME T, ROBERSON N, LEE SM, et al. Thromboembolic Events in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Overview. *Diseases.* 2022;10(4):73.

- GAWRON LM, GOLDBERGER A, GAWRON AJ, et al. The impact of hormonal contraception on disease-related cyclical symptoms in women with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(10):1729-33.
- GEDDA M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. *Kinésithérapie Rev*. 2015;15(157):34-8.
- GOWER-ROUSSEAU, LEROYER, GENIN, et al. Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). *Santé Publique France*. 2019;(13):228-36.
- GRIMMER SF, BACK DJ, ORME ML, et al. The bioavailability of ethinylloestradiol and levonorgestrel in patients with an ileostomy. *Contraception*. 1986;33(1):51-9.
- KHALILI H, GRANATH F, SMEDBY KE, et al. Association Between Long-term Oral Contraceptive Use and Risk of Crohn's Disease Complications in a Nationwide Study. *Gastroenterology*. 2016;150(7):1561-1567.e1.
- KHALILI H, NEOVIUS M, EKBOM A, et al. Oral Contraceptive Use and Risk of Ulcerative Colitis Progression: A Nationwide Study. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(11):1614-20.
- KIRCHGESNER J, BEAUGERIE L, CARRAT F, et al. Increased risk of acute arterial events in young patients and severely active IBD: a nationwide French cohort study. *Gut*. 1 juill 2018;67(7):1261-8.
- KLOTZ C, DHOOGHE M, OUDJIT A, et al. Prise en charge de la maladie de Crohn. *Presse Médicale*. 2015;44(4):411-7.
- LEES CW, CRITCHLEY J, CHEE N, et al. Lack of association between cervical dysplasia and IBD: a large case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(11):1621-9.
- LOGAN RFA. Smoking, use of oral contraceptives, and medical induction of remission were risk factors for relapse in Crohn's disease. *Gut*. 1999;44(3):311-2.

- MENON S, RIESE R, WANG R et al. Evaluation of the Effect of Tofacitinib on the Pharmacokinetics of Oral Contraceptive Steroids in Healthy Female Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2016;5(5):336-42.
- MOHAMED MEF, TRUEMAN S, FENG T, et al. The JAK1 Inhibitor Upadacitinib Has No Effect on the Pharmacokinetics of Levonorgestrel and Ethinylestradiol: A Study in Healthy Female Subjects. *J Clin Pharmacol.* 2019;59(4):510-6.
- NILSSON LO, VICTOR A, KRAL JG, et al. Absorption of an oral contraceptive gestagen in ulcerative colitis before and after proctocolectomy and construction of a continent ileostomy. *Contraception.* 1985;31(2):195-204.
- SEIRAFI M, BOUHNİK Y. Grossesse et MICI. FMC-HGE [En Ligne]. 2012. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/grossesse-et-mici/>
- SINGH H, BEMERS AA, NUGENT Z, et al. Risk of cervical abnormalities in women with inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study. *Gastroenterology.* 2009;136(2):451-8.
- SUTHERLAND LR, RAMCHARAN S, BRYANT H, et al. Effect of oral contraceptive use on reoperation following surgery for Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1992;37(9):1377-82.
- TIMMER A, SUTHERLAND LR, MARTIN F. Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease. The Canadian Mesalamine for Remission of Crohn's Disease Study Group. *Gastroenterology.* 1998;114(6):1143-50.
- VALDES MAS M, MARTINEZ PASCUAL C, EGEA VALENZUELA J, et al. Bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn s disease on oral contraceptives. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(9):645-52.
- WAKEMAN J. Exacerbation of Crohn's disease after insertion of a levonorgestrel intrauterine system: a case report. *J Fam Plann Reprod Health Care.* juill 2003;29(3):154.

- ZITOMERSKY NL, LEVINE AE, ATKINSON BJ, et al. Risk factors, morbidity, and treatment of thrombosis in children and young adults with active inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(3):343-7.

### ***RAPPORTS***

- Abbvie. Guide d'information à l'intention des professionnels de santé. 2023.
- HAS. COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 3 juin 2015 DEPO PROVERA, suspension injectable (intramusculaire profonde). 2015. JOUBERT E, LEGRIS C, THIEUZARD V. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. HAS; 2013.
- HAS. Etat des lieux - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. 2013.
- HEDON B, CHABBERT-BUFFET N, MARRET H. Recommandations pour la pratique clinique - Contraception (texte court). CNGOF; 2018.
- Galapagos. Brochure d'information destinée aux Professionnels de Santé. 2023.
- RAHIB D, LE GUEN M, LYDIE N. Baromètre santé 2016, CONTRACEPTION : Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. Santé Publique Fr. 2016

### ***DOCUMENTS NON PUBLISÉ***

- École de Sages-Femmes de Montpellier, Guide de rédaction et de présentation du mémoire de sage-femme, année 2017.

### ***TEXTES LÉGISLATIFS***

- Article 86 - LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Légifrance [En Ligne]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000020879795](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000020879795)

## ***ADRESSES DE SITES INTERNET***

- Assurance Maladie. Comprendre la maladie de Crohn. [En Ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/definition-facteurs-favorisants>
- Contraception - Définitions, synonymes, prononciation, exemples | Dico en ligne Le Robert [En Ligne]. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/contraception> EUPATI Toolbox [En Ligne]. Patients-années. Disponible sur: <https://toolbox.eupati.eu/glossary/patients-annes/?lang=fr>
- Fiche info - EVRA 203 microgrammes/24 heures + 33,9 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2002. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69729088>
- Filgotinib : JYSELECA® [En Ligne]. GETAID. 2022. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/filgotinib-jyseleca>
- Infections génitales hautes (IGH) | Guides médicaux MSF [En Ligne]. Disponible sur: <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/CG/francais/infections-genitales-hautes-igh-18484293.html>
- LINET T. Recommandations OMS, CDC, HAS [En Ligne]. Formagyn; 2017. Disponible sur : [chromeextension://efaidnbmnmmnibpjmcclefindmkaj/https://repere.re/wpcontent/uploads/2017\\_RecoOMS-CDC-HAS-Contraception.pdf](chromeextension://efaidnbmnmmnibpjmcclefindmkaj/https://repere.re/wpcontent/uploads/2017_RecoOMS-CDC-HAS-Contraception.pdf)
- Notice patient - NUVARING 15 microgrammes/120 microgrammes/24 heures, système de diffusion vaginal - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2022. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62148867&typedoc=N>
- Notice patient - OPTILOVA 20 microgrammes/100 microgrammes, comprimé pelliculé. Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2022. Disponible sur :

<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=61400411>

- Notice patient - OPTIMIZETTE 75 microgrammes, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [En Ligne]. 2021. Disponible sur: <https://basedonnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67203730&typedoc=N>
- Tofacitinib : XELJANZ® [En Ligne]. GETAID. 2023. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-tofacitinib-xeljanz>
- Upadacitinib – RINVOQ ® - GETAID [En Ligne]. 2023. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/upadacitinib-rinvoq>

## 8. ANNEXE

### ANNEXE I : Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS (5)

Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (1)

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	
Capes 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



## ABSTRACT

**INTRODUCTION :** It has been shown that women with chronic intestinal inflammatory disease (IBD) should plan their pregnancy to avoid serious complications. However, there is a lack of French recommendations on the optimal contraceptive choice for these patients. The objective of this thesis was to determine which contraception is most suitable for women with IBD.

**METHOD :** A literature review was conducted using the “Pubmed” and “Science Direct” databases, including all studies without date restrictions. An in depth analysis was conducted for the 18 articles that meet our selection criteria.

**RESULTS :** Oral contraception, in particular combined, seems to increase the risk of relapse of IBD, thromboembolic accidents and cervical dysplasia. The absorption of oral contraceptives would not be decreased and the use of anti-JAK does not interfere with their pharmacokinetics. The intrauterine system may exacerbate Crohn’s disease. No studies have been found on other forms of contraception.

**DISCUSSION :** Estrogen-progestin and oral progestin contraception are not recommended. Long-acting contraceptives are recommended as a priority. More studies are needed to optimally guide women with IBD in their contraceptive choices.

**KEY WORDS :** contraception, inflammatory bowel disease, Crohn’s disease, ulcerative colitis, oral contraception, intrauterine device, implant.

**TITLE :** La problématique d’une contraception adaptée aux femmes atteintes d’une maladie inflammatoire chronique intestinale : une revue de la littérature.

**AUTHOR :** ECHELARD Lisa

MAIEUTICS DEPARTMENT OF MONTPELLIER.

**CLASS :** 2019-2024.



## RÉSUMÉ

**INTRODUCTION :** Il a été démontré que les femmes ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) doivent planifier leur grossesse afin d'éviter des complications graves. Cependant, il existe un manque de recommandations françaises sur le choix contraceptif optimal pour ces patientes. L'objectif de ce mémoire est de déterminer quelle contraception est la plus adaptée aux femmes atteintes de MICI.

**MÉTHODE :** Une revue de la littérature a été effectuée à partir des bases de données « Pubmed » et « Science Direct », incluant toutes les études sans restriction de dates. Sur les 18 articles répondant à nos critères de sélection, une analyse approfondie a été menée.

**RÉSULTATS :** La contraception orale, en particulier combinée, semble augmenter les risques de rechute des MICI, d'accidents thrombo-emboliques et de dysplasie cervicale. L'absorption des contraceptions orales ne serait pas diminuée et l'utilisation des anti-JAK n'interfère pas leur pharmacocinétique. Le système intra-utérin pourrait exacerber la maladie de Crohn. Aucune étude n'a été retrouvée concernant les autres modes de contraception.

**DISCUSSION :** La contraception oestro-progestative et orale progestative sont à déconseiller. Les contraceptifs à longue durée d'action sont à conseiller en priorité. Davantage d'études sont nécessaires pour orienter de manière optimale les femmes atteintes de MICI dans leur choix contraceptif.

**MOTS CLEFS :** contraception, maladie inflammatoire chronique intestinale, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, contraception orale, dispositif intra-utérin, implant.

**TITRE :** La problématique d'une contraception adaptée aux femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique intestinale : une revue de la littérature.

**AUTEUR :** ECHELARD Lisa

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE DE MONTPELLIER.

**PROMOTION :** 2019-2024.