

Contraceptifs injectables progestatifs (DMPA et NET-EN)

Q.1. Quand peut-on administrer la première injection de progestatif non associé (intervalle)? Dans quel délai l'injection devient-elle efficace? Le recours à une méthode "supplémentaire" est-il nécessaire?

Recommandations

- a) **Les injections de progestatif non associé peuvent être administrées n'importe quand si vous êtes raisonnablement sûr que la femme n'est pas enceinte (voir Annexe A), par exemple, pendant les 7 jours qui suivent l'apparition des règles (jours 1 à 7 du cycle menstruel).**

Raisons fondamentales

- a) Bien que l'ovulation puisse survenir dès le 10^{ème} jour du cycle menstruel, ce phénomène est rare⁴. Une ovulation fertile est exceptionnelle avant le jour 12¹. Un rapport sexuel 5 jours avant l'ovulation peut avoir jusqu'à 5% de chances de résulter en une grossesse²; cependant, puisque les experts estiment que peu d'ovulations sont fertiles avant le jour 13, il y a très peu de chance qu'un rapport sexuel ayant eu lieu au jour 7 du cycle puisse résulter en une grossesse¹.

Généralement, l'utilisation du DMPA pendant les 7 premiers jours après les menstruations normales de la femme entraînerait une probabilité extrêmement faible d'une grossesse ayant débuté avant ou juste après l'administration³.

- 1) Le Technical Guidance Working Group est arrivé à cette conclusion après une révision consciencieuse de la littérature disponible et après consultation des experts suivants:
William Collins, PhD, DSc, Department of Obstetrics and Gynecology, Kings College, UK
Jeffrey Spieler, MSc, Research Division, Office of Population, USAID.
- 2) Dixon GW, Schlesselman JJ, Ory HW, Blye RP. Ethinyl estradiol and conjugated estrogens as postcoital contraceptives. *Journal of the American Medical Association* 1980;244:1336-1339.
- 3) Gray RH, Pardthaisong T, McDaniel EB, Doyle P. The timing of the first injection of Depo Provera. *IPPF Medical Bulletin* 1975;9(3):3-4.
- 4) Schiphorst LE, Collins WP, Royston JP. An estrogen test to determine the times of potential fertility in women. *Fertility and Sterility* 1985;44:328-334.

Bien que les progestatifs injectables n'aient aucun effet tératogène connu, il est, en règle générale, préférable d'éviter le risque d'une exposition foetale. De plus, une étude a suggéré que l'exposition *in utero* peut augmenter le risque de faible poids néonatal.

- 1) Simpson JL, Phillips OP. Spermicides, hormonal contraception and congenital malformations. *Advances in Contraception* 1990;6:141-147.
- 2) Bracken MB. Oral contraceptives and congenital malformations in offspring: A review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstetrics and Gynecology* 1990;76:552-557.
- 3) Pardthaisong T, Gray RH. In utero exposure to steroid contraceptives and outcome of pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 1991;134(8):795-803.

Recommandations

b) Pour une femme ayant des cycles menstruels, aucune méthode "supplémentaire" n'est nécessaire si elle commence les contraceptifs injectables pendant les 7 premiers jours de son cycle et si ses règles ne sont pas terminées. S'il s'agit des 7 premiers jours de son cycle mais qu'elle n'a plus ses règles, certains programmes recommanderont peut-être l'utilisation d'une méthode "supplémentaire" pendant 1 semaine. Les injectables peuvent être commencés n'importe quand si vous êtes raisonnablement sûr que la femme n'est pas enceinte (voir Annexe A). Cependant, si l'injection est pratiquée après le jour 7 d'un cycle régulier, une "méthode supplémentaire" peut être nécessaire (Voir ci-dessous).

c) Bien qu'il soit raisonnable de croire que l'effet sur la glaire cervicale fournira rapidement une protection contraceptive en 24 heures, il semble prudent de recommander l'utilisation d'une méthode "supplémentaire" pendant une durée allant jusqu'à 7 jours.

(Voir Q.2. pour l'initiation en post-partum et Q.3 pour l'initiation après un avortement.)

Raisons fondamentales

b) Il est probable que le progestatif injectable épaississe de manière efficace la glaire cervicale en 24 heures. En accord avec cette théorie, il a été montré que les pilules progestatives produisent une glaire cervicale épaissie avec une faible pénétration des spermatozoïdes dans les 3 à 4 heures qui suivent leur ingestion. Sous l'effet des progestatifs naturels également, la glaire cervicale devient peu abondante, épaisse et visqueuse et elle diminue ou empêche la pénétration des spermatozoïdes, habituellement en 24 heures, mais parfois en 48 heures. L'observation clinique est également en accord avec cette théorie.

- 1) Le Technical Guidance Working Group est arrivé à cette conclusion après une révision consciencieuse de la littérature disponible et après consultation des experts suivants:
Gary Grubb, MD, MPH, The RW Johnson Pharmaceutical Research Institute, Raritan, NJ, USA
Michael Orme, Professor of Clinical Pharmacology, The University of Liverpool, UK.
- 2) Wright SW, Fotherby K, Fairweather F. Effect of daily small doses of Norgestrel on ovarian function. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 1970;77:65-68.
- 3) Tsibris JCM. Cervical mucus, in Gould JJ, Josimovich JB (eds). *Gynecologic Endocrinology*. New York, Plenum Medical Book Company, 1987, pp 175-183.
- 4) Insler V, Melmed H, Eichenbrenner I, Serr D, Lunenfeld B. The cervical score: A simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1972;10(6):223-228.
- 5) Flynn AM, Lynch SS. Cervical mucus and identification of the fertile phase of the menstrual cycle. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1976(83):656-659.
- 6) Moghissi KS, Syner FN, Evans TN. A composite picture of the menstrual cycle. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1972;114(3):405-418.

Le DMPA and le NET-EN suppriment l'ovulation de manière radicale.

- 1) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 2) Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: Postcoital contraceptives and antiprogestins, in Mishell DR, Davajan V, Lobo RA, (eds). *Infertility, Contraception, and Reproductive Endocrinology*, 3rd edition. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 872-894.

c) En raison du faible risque de conception provenant des rapports sexuels non protégés au jour 7, certains programmes peuvent recommander l'utilisation d'une méthode "supplémentaire" pour les femmes qui n'ont pas leurs menstruations au moment de l'initiation des injectables progestatifs.

Q.2. Quand administrer la première injection de progestatif non associé au cours du post-partum?

Recommandations

Pour les femmes qui allaitent:

a) Si la cliente choisit de se fier à la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) comme méthode de contraception, commencer les progestatifs injectables au retour des menstruations*, ou encore quand la femme ne nourrit plus son enfant exclusivement ou presque exclusivement au sein ou au 6^{ème} mois du post-partum selon que l'un ou l'autre de ces cas survienne en premier (voir "Faire confiance à la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée" dans l'Annexe A).

* **NOTE:** Chez une femme qui allaite, un saignement qui survient pendant les 56 premiers jours (8 semaines) du post-partum n'est pas considéré comme un saignement "menstruel", puisqu'il n'est pas précédé par une ovulation.

Raisons fondamentales

a) Le risque de grossesse pendant l'aménorrhée due à la lactation est très faible: <2% pendant les 6 premiers mois du post-partum dans le cas d'un allaitement exclusif; ≤ 7% pendant les 12 premiers mois. Si la femme qui nourrit son enfant exclusivement ou presque exclusivement au sein est toujours en aménorrhée, le risque de grossesse est environ le même qu'avec les autres méthodes de contraception moderne.

- 1) Bellagio Consensus Conference on Lactational Infertility. Bellagio consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. *Contraception* 1989;39(5):477-496.
- 2) Kennedy KI, Visness CM. Contraceptive efficacy of lactational amenorrhea. *The Lancet* 1992;339:227-230.
- 3) Perez A, Labbok MH, Queenan JT. Clinical study of the lactational amenorrhea method for family planning. *The Lancet* 1992;339:968-970.

Recommandations

- b) Si la cliente ne veut pas se fier à la MAMA comme méthode de contraception, il faut idéalement attendre au moins la sixième semaine du post-partum avant de commencer les progestatifs injectables.

Pour les femmes qui n'allaitent pas:

- a) La première injection de progestatif non associé peut être pratiquée immédiatement après un accouchement ou à tout moment quand le prestataire de service est raisonnablement sûr que la femme n'est pas enceinte (voir Annexe A).

Raisons fondamentales

- b) En se basant sur des études chez l'animal ou sur les fluctuations des hormones sexuelles humaines pendant les six premières semaines de la vie et l'immaturation du foie du nouveau-né pour le métabolisme des stéroïdes exogènes, on considère qu'il est prudent pour la femme qui allaite d'attendre au moins la sixième semaine après un accouchement avant de commencer les contraceptifs injectables.

- 1) Harlap S. Exposure to contraceptive hormones through breast milk - are there long-term health consequences? *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1987;25(Suppl)47-55.
- 2) Ward RM. Pharmacologic principles and practicalities, in Taesch HW, Ballard RA, Avery ME (eds). *Diseases of the Newborn*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1991.

Les études n'ont pas détecté d'effets cliniquement mesurables sur la santé ou la croissance des nourrissons allaités par des femmes qui utilisent les injectables progestatifs à la 6ème semaine du post-partum.

- 1) WHO Task Force on Oral Contraceptives. Effects of hormonal contraceptives on milk volume and infant growth. *Contraception* 1984;30(6):505-521.
- 2) WHO Task Force on Oral Contraceptives. Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction. Effects of hormonal contraceptives on breast milk composition and infant growth. *Studies in Family Planning* 1988;19(6):361-369.
- 3) Karim M, Ammar R, El Mahgoub S, EL Ganzoury B, Fikri F, Abdou I. Injected progestogen and lactation. *British Medical Journal* 1971;1:200-203.
- 4) Pardthaisong T, Yencht C, Gray R. The long-term growth and development of children exposed to Depo-Provera during pregnancy or lactation. *Contraception* 1992;45:313-324.
- 5) Zacharias S, Aguilera E, Assenzo JR, Zanartu J. Effects of hormonal and non-hormonal contraceptives on lactation and incidence of pregnancy. *Contraception* 1986;33(3):203-213.

- a) Alors qu'il y aurait des inquiétudes théoriques au sujet d'une augmentation du risque de thrombose avec l'utilisation des COC au cours de la première semaine du post-partum, il n'y a aucun effet thrombogénique cliniquement connu pour les contraceptifs progestatifs; les injectables progestatifs peuvent donc être utilisés sans danger immédiatement après un accouchement, chez les femmes qui n'allaitent pas.

- 1) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 2) Fotherby K. The progestin-only pill and thrombosis. *The British Journal of Family Planning* 1989;15:83-85.
- 3) Chi I. The safety and efficacy of progestin-only oral contraceptives - An epidemiological perspective. *Contraception* 1993;47:1-21.

Q.3. Les injectables à progestatif non associé sont-ils appropriés pour une utilisation immédiatement après un avortement?

Recommandations

Raisons fondamentales

a) Oui, les progestatifs injectables sont adaptés pour être utilisés immédiatement après un avortement (spontané ou provoqué), quel que soit le trimestre, et ils doivent être commencés pendant les 7 jours qui suivent un avortement (ou à tout moment si vous êtes raisonnablement sûr que la femme n'est pas enceinte – voir Annexe A).

a) Le retour de la fécondité survient presque immédiatement après un avortement (spontané ou provoqué): dans les 2 semaines pour un avortement au cours du premier trimestre et dans les 4 semaines pour un avortement au cours du second trimestre. Dans les 6 semaines qui suivent un avortement, une ovulation est survenue chez 75% des femmes.

- 1) Lähteenmaki P, Ylöstalo P, Sipinen S, Toivonen J, Ruusuvaara L, Pikkola P, Nilsson CG, Luukkainen T. Return of ovulation after abortion and after discontinuation of oral contraceptives. *Fertility and Sterility* 1980;34(3):246-249.
- 2) Ostimihin BD, Otolorin ED, Ladipo OA. Sequential hormone measurements after first trimester abortion for normal Nigerian women. *Advances in Contraception* 1985;1 (1):83-90.

Alors qu'il y aurait des inquiétudes théoriques au sujet d'une augmentation du risque de thrombose avec l'utilisation des COC pendant la première semaine après un avortement, il n'y a aucun effet thrombogénique connu pour les contraceptifs progestatifs; les injectables progestatifs peuvent donc être utilisés sans danger immédiatement après un avortement (spontané ou provoqué).

- 1) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 2) Fotherby K. The progestin-only pill and thrombosis. *The British Journal of Family Planning* 1989;15:83-85.
- 3) Chi I. The safety and efficacy of progestin-only oral contraceptives – An epidemiological perspective. *Contraception* 1993;47:1-21.

Q.4. Existe-t-il des restrictions d'âge ou de parité pour les injectables à progestatif non associé?

Recommandations

- a) Non. Cependant, les femmes jeunes et/ou nullipares en particulier, doivent savoir qu'en moyenne, le délai qui précède une grossesse est plus long de quatre mois après l'arrêt du DMPA qu'après l'arrêt des COC, du DIU ou des méthodes de barrière.

Pour les femmes plus âgées:

- b) Les progestatifs injectables peuvent être utilisés pendant la ménopause. Les risques associés à l'utilisation des progestatifs injectables chez les femmes plus âgées semblent minimes.

Raisons fondamentales

- a) Après l'arrêt du DMPA, la conception survient dans les 7 mois pour 50% des femmes environ (par ex., 10 mois après la dernière injection). Ce délai dans la conception est approximativement 4 mois plus long que le temps nécessaire pour la survenue d'une grossesse chez une femme qui arrête les COC, le DIU ou les méthodes de barrière. Une quantité résiduelle de DMPA restera dans la circulation pendant 7 à 9 mois après une injection puis le taux sérique de DMPA ne sera plus détectable. Deux à trois ans après l'arrêt du DMPA, la proportion de femmes chez lesquelles il y a eu conception est pratiquement la même que celle des femmes qui ont arrêté d'utiliser le DIU, le diaphragme et les COC. On suppose que le délai dans le retour de la fécondité avec le NET-EN n'est pas plus long qu'avec le DMPA.

- 1) Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: Postcoital contraceptives and antiprogestins, in Mishell DR, Davajan V, Lobo RA (eds). *Infertility, Contraception, and Reproductive Endocrinology*, 3rd edition. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 872-894.
- 2) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 3) Schwallie PC, Assenzo JR. The effect of Depo-medroxyprogesterone acetate on pituitary and ovarian function, and the return of fertility following its discontinuation: A review. *Contraception* 1974;10(4):181-202.
- 4) Pardthaisong T. Return of fertility after use of the injectable contraceptive Depo Provera: Up-dated data analysis. *Journal of Biosocial Science* 1984;16:23.
- 5) International Center for Medical Research Task Force on Hormonal Contraception. Return to fertility following discontinuation of an injectable contraceptive - NET-EN. *Contraception* 1986;34(6):573-582.
- 6) *Depo-Provera C-150 NDA 20-246*. Advisory Committee Brochure, 1992, p 37.

- b) Le DMPA apporte de nombreux avantages non contraceptifs dont une diminution des pertes sanguines menstruelles, une protection contre l'endométrite, les MIP aigu's et la grossesse ectopique, ainsi qu'une protection contre le cancer de l'endomètre, ce qui est particulièrement important pour les femmes plus âgées. Le DMPA peut également empêcher la falciformation intravasculaire, ce qui représente un avantage supplémentaire pour les femmes atteintes de drépanocytose. D'autres effets pouvant être attribués à l'utilisation du DMPA comprennent une légère augmentation du poids et des modifications discrètes (sans signification clinique) des courbes des lipides plasmatiques. Un risque théorique d'ostéoporose est actuellement étudié.

Recommandations

Raisons fondamentales

- 1) Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) and cancer: Memorandum from a WHO Meeting. *Bulletin of the World Health Organization* 1986;64(3):375-382.
- 2) Liang, AP, Levenson AG, Layde PM, Shelton JD, Hatcher RA, Potts M, Michelson MJ. Risk of breast, uterine corpus, and ovarian cancer in women receiving medroxyprogesterone injections. *Journal of the American Medical Association* 1983;249:2909-2912.
- 3) Kaunitz AM. Injectable contraception. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1989;32(2):356-368.
- 4) Shoupe D. Injectable contraceptives and contraceptive vaginal rings, in Shoupe D, Haseltine FP (eds). *Contraception*. New York, Springer-Verlag, 1993, pp 144-157.
- 5) Deslypere JP, Thiery M, Vermeulen A. Effect of long-term hormonal contraception on plasma lipids. *Contraception* 1985;31(3):633-642.
- 6) Oyelola OO. Fasting plasma lipids, lipoproteins and apolipoproteins in Nigerian women using combined oral and progestin-only injectable contraceptives. *Contraception* 1993;47:445-454.
- 7) Solheim F. An assessment of quality of life in women treated with Depo-Provera in Sweden, in Zambrano D (ed), *Depo-Provera® (medroxyprogesterone acetate) for Contraception: A Current Perspective of Scientific, Clinical & Social Issues*. Kalamazoo, Michigan, The Upjohn Company, 1992, pp 61-72.
- 8) De Ceulaer K, Gruber C, Hayes R, Serjeant GR. Medroxyprogesterone acetate and homozygous sickle cell disease. *Lancet* 1982;II:229-231.

Puisque les femmes âgées de plus de 35 ans sont davantage exposées au risque de cancer de l'endomètre (et de l'ovaire), il est particulièrement important:

- ! d'évaluer soigneusement des saignements irréguliers avant d'administrer l'injectable et
- ! de considérer plus sérieusement que le cancer est une cause possible si la femme présente des saignements irréguliers après une aménorrhée prolongée.

- 1) Herbst AL, Mishell DR, Stenchever MA, Droegmueller W. *Comprehensive Gynecology*, 2nd edition. St. Louis, Mosby Year Book, 1992, pp 1082-1083.
- 2) Parazzini F, La Vecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 1991;41:1-16.

Recommandations	Raisons fondamentales
<p>Pour les adolescentes:</p> <p>c) L'utilisation des injectables progestatifs entra"ne généralement une aménorrhée (chez 50% des femmes à la fin de la première année et 66% à la fin de la seconde année pour le DMPA). Certaines preuves suggèrent qu'un état hypo-estrogénique (prouvé par l'aménorrhée) pendant les deux premières années qui suivent les ménarches peut augmenter par la suite le risque d'ostéoporose, en particulier pour les femmes présentant d'autres facteurs de risques (par ex., ossature petite, poids insuffisant, femme blanche ou asiatique, tabagisme, malnutrition). Cependant, chez les adolescentes âgées de 15 ans ou moins pour lesquelles les injectables progestatifs sont une méthode appropriée, les avantages de la méthode dépassent généralement ses risques.</p>	<p>c) L'aménorrhée sous contraceptifs progestatifs est une preuve des faibles taux estrogéniques, et les estrogènes sont nécessaires pour le développement et le maintien de la résistance osseuse (pour prévenir l'ostéoporose). Le pic de solidité (de densité) de la colonne vertébrale est atteint chez les filles vers l'âge de 16 ans; la plus grande augmentation de la densité osseuse survient dans les deux premières années après les ménarches.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 1991;73:555-563. 2) Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, Bonjour JP. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: Evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 1992;75:1060-1065. 3) Dhuper S, Warren M, Brooks-Gunn J, Fox R. Effects of hormonal status on bone density in adolescent girls. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> 1990;71:1083-1088.

Q.5. Quel est le meilleur site pour l'injection d'un progestatif non associé?

Recommandations	Raisons fondamentales
<p>a) Le muscle delto! de (bras) et le muscle fessier sont tous deux acceptables. Le choix doit être fait en fonction de la préférence de la cliente. Le progestatif doit être injecté en intramusculaire profonde et le site d'injection ne doit pas être massé.</p>	<p>a) L'injection dans le delto! de est généralement mieux acceptée par la cliente et est d'accès plus facile pour le prestataire de services.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care</i>. Geneva, World Health Organization, 1990. <p>Certains prestataires préfèrent injecter le NET-EN dans le muscle fessier parce que l'excipient huileux du NET-EN demande l'utilisation d'une aiguille de calibre plus gros et que l'injection peut être douloureuse.</p> <p>Un massage du site d'injection du progestatif augmente l'absorption immédiate. L'objectif de la formule dépôt en solution huileuse est d'entra"ner une libération prolongée dans le temps.</p>

Q.6. Est-il nécessaire de respecter une période de repos après une certaine durée d'utilisation d'un injectable à progestatif non associé et existe-t-il une durée d'utilisation maximum recommandée?

Recommandations	Raisons fondamentales
<p>a) Non, il n'est pas nécessaire de respecter une période de repos.</p> <p>Les progestatifs injectables peuvent être utilisés aussi longtemps que la femme désire être protégée contre la grossesse.</p>	<p>a) Les progestatifs injectables n'ont pas d'effet cumulatif; le temps nécessaire pour que le produit soit éliminé par l'organisme est le même après plusieurs injections qu'après une seule injection.</p> <p>1) Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: Postcoital contraceptives and antiprogestins, in Mishell DR, Davajan V, Lobo RA (eds). <i>Infertility, Contraception, and Reproductive Endocrinology</i>, 3rd edition. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 872-894.</p>

Q.7. L'utilisation de l'injectable à progestatif non associé doit-elle être interrompue en cas d'aménorrhée prolongée?

Recommandations	Raisons fondamentales
<p>a) Non, il n'y a pas de raison médicale justifiant cet arrêt. Le counseling doit être renforcé, en particulier sur l'assurance que l'aménorrhée due aux progestatifs injectables est prévisible et sans danger et sur les avantages de l'aménorrhée.</p> <p>b) Le problème de la relation entre les progestatifs injectables et l'ostéoporose est étudié actuellement. En théorie, ceci peut être une préoccupation particulière pour les femmes plus âgées en aménorrhée prolongée (voir Q.4. sur l'aménorrhée due au DMPA avant l'âge de 16 ans).</p>	<p>a) Il est raisonnable de s'attendre à une aménorrhée chez les utilisatrices de progestatifs injectables, et la fréquence de l'aménorrhée augmente avec la durée de l'utilisation de l'injectable progestatif (50% des femmes à la fin de la première année d'utilisation, deux tiers à la fin de la seconde année). Les femmes ayant reçu un counseling au sujet de cet effet secondaire possible seront moins préoccupées en cas d'aménorrhée prolongée.</p> <p>1) Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: Postcoital contraceptives and antiprogestins, in Mishell DR, Davajan V, Lobo RA (eds). <i>Infertility, Contraception, and Reproductive Endocrinology</i>, 3rd edition. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 872-894.</p> <p>b) L'aménorrhée prolongée résultant de l'utilisation des progestatifs injectables est due à une atrophie de l'endomètre. Il n'existe aucun risque d'hyperplasie de l'endomètre. En réalité, le DMPA protège contre le cancer de l'endomètre.</p> <p>1) Speroff L, Glass RH, Kase NG. <i>Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility</i>, 4th edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, p 201 and 227.</p> <p>2) Herbst AL, Mishell DR, Stenchever MA, Droegemueller W. <i>Comprehensive Gynecology</i>. St. Louis, Mosby-Year Book, 1992, pp 1082-1083.</p>

Q.8. Quelle est la période de tolérance pour les

injections suivantes de progestatif non associé?

Recommandations

- a) Pour le DMPA (150 mg), dans le cas d'injections trimestrielles, il est acceptable de pratiquer l'injection suivante:
- ! jusqu'à 2 semaines en retard, voire 4 semaines selon la population.
 - ! jusqu'à 4 semaines en avance, bien que ceci ne soit pas l'idéal.
- b) Pour le NET-EN, dans le cas d'injections bimestrielles, il est acceptable de pratiquer l'injection suivante:
- ! jusqu'à 1 semaine en retard, voire 2 semaines selon la population.
 - ! jusqu'à 2 semaines en avance, bien que ceci ne soit pas l'idéal.
- c) Si une cliente se présente après la période de tolérance, lui expliquer que le retard dans l'administration des injections de progestatifs augmente le risque de grossesse et l'exposition in utero à l'injectable progestatif. Il est acceptable de pratiquer l'injection de progestatif seulement si l'on peut s'assurer de manière raisonnable qu'elle n'est pas enceinte (voir Annexe A). Bien qu'il soit raisonnable de croire que l'effet sur la glaire cervicale fournira rapidement une protection contraceptive en 24 heures, il semble prudent de recommander l'utilisation d'une méthode "supplémentaire" pendant une durée allant jusqu'à 7 jours. Reprogrammer l'injection suivante (dans 3 mois pour le DMPA ou 2 mois pour le NET-EN).

Raisons fondamentales

- a) Les taux sanguins de DMPA restent suffisamment élevés pour maintenir un effet contraceptif pendant 3 mois après l'injection de progestatif et le risque de grossesse 4 mois après cette injection est extrêmement faible (et le DMPA n'a pas d'effets tératogènes connus, bien qu'une étude ait suggéré que l'exposition *in utero* au DMPA puisse peut-être augmenter le risque de faible poids néonatal).
- 1) Mishell DR. Long-acting contraceptive steroids: Postcoital contraceptives and antiprogestins, in Mishell DR, Davajan V, Lobo RA (eds), *Infertility, Contraception, and Reproductive Endocrinology*, 3rd edition. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1991, pp 872-894.
 - 2) Bracken MB. Oral contraceptives and congenital malformations in offspring: A review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstetrics and Gynecology* 1990;76:552-557.
 - 3) Pardthaisong T, Gray RH. In utero exposure to steroid contraceptives and outcome of pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 1991;134(8):795-803.
 - 4) Schwallie PC, Assenzo JR. The effect of Depo-medroxyprogesterone acetate on pituitary and ovarian function, and the return of fertility following its discontinuation: A review. *Contraception* 1974;10(4):181-202.
- b) Pour le NET-EN, les taux sanguins restent suffisamment élevés pour maintenir un effet contraceptif pendant 74 jours (2 mois + 2 semaines).
- 1) Hall PE. Long-acting injectable formulations, in Diczfalusy E, Bygdeman M (eds), *Fertility, Regulation Today and Tomorrow*. New York, Raven Press, 1987, p 119.
- c) Il a été démontré que le temps nécessaire aux taux de progestatifs pour devenir insuffisants pour la contraception pouvaient varier d'une population à une autre. Les études montrent que les femmes thai semblent métaboliser rapidement le DMPA. Il a été également démontré que le poids avait une influence indépendante sur les taux de progestatifs (chez les femmes les plus lourdes, les effets contraceptifs durent plus longtemps).
- 1) Garza-Flores J, Hall PE, Perez-Palacios G. Long-acting hormonal contraceptives for women. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1991;40(4-6):697-704.
 - 2) Fotherby K, Koetsawang S, Mathrubutham M. Pharmacokinetic study of different doses of Depo Provera. *Contraception* 1980;22(5):528-536.
 - 3) Bassol S, Garza-Flores J, Cravioto MC, Diaz-Sanchez V, Fotherby K, Lichtenberg R, Perez-Palacios G. Ovarian function following a single administration of Depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA) at different doses. *Fertility and Sterility* 1984;42(2):216-222.
 - 4) World Health Organization. A multicentered phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: I. Contraceptive efficacy and side effects. *Contraception* 1986;34(3):223-235.

Q.9. Si une femme se plaint de menstruations plus abondantes et/ou de saignements prolongés, existe-t-il une justification médicale pour l'interruption des injections de progestatif non associé?

Recommandations

Raisons fondamentales

Habituellement non. Les épisodes de saignements irréguliers et prolongés sont courants et prévisibles pendant les 3 à 6 premiers mois d'utilisation.

a) Devant **un spotting prolongé ou une hémorragie discrète** (équivalente à une menstruation normale mais d'une durée plus longue), la cliente doit tout d'abord être conseillée et rassurée. On doit lui expliquer qu'en l'absence de preuves d'autres maladies, les saignements irréguliers surviennent fréquemment pendant les premiers mois d'utilisation des progestatifs injectables.

Si le fait de conseiller et de rassurer la cliente n'est pas suffisant et qu'elle désire continuer à utiliser cette méthode, la conduite à tenir suivante peut être essayée:

- ! utilisation à court terme (7 à 21 jours) de COC ou d'estrogènes, ou
- ! ibuprofène (ou anti-inflammatoires non stéroïdiens similaires, autres que l'aspirine), ou
- ! si l'injection précédente a été pratiquée plus de 4 semaines auparavant, l'administration d'une autre injection peut se révéler efficace.

b) **Une hémorragie abondante** (supérieure à une menstruation normale) est peu courante; elle peut généralement être contrôlée par administration de doses plus élevées de COC (ou d'estrogènes). Chez certaines femmes, il sera nécessaire d'arrêter les progestatifs injectables pour raisons médicales à cause des hémorragies abondantes ou du désir de la cliente.

a) Le nombre de jours de saignements diminue quand le nombre de mois d'utilisation des progestatifs injectables augmente.

- 1) Belsey EM and Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility and Regulation. Menstrual bleeding patterns in untreated women and with long-acting methods of contraception. *Advances in Contraception* 1991;(7):257-270.

a-b) La conduite à tenir devant des saignements irréguliers ou prolongés peut consister à:

- ! reconstruire l'endomètre avec des COC/estrogènes, ou
 - ! traiter par l'ibuprofène (qui bloque la synthèse des prostaglandines et diminue donc les saignements utérins), ou
 - ! accélérer la survenue de l'aménorrhée par une autre injection. Il est prouvé que les saignements diminuent avec l'injection consécutive.
- 1) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990.
 - 2) Diaz S, Croxatto HB, Davez M, Belhadj H, Stern J, Sivin I. Clinical assessment of treatments for prolonged bleeding in users of NORPLANT® Implants. *Contraception* 1990;42(1):97-109.
 - 3) Task Force on Long-Acting Agents for the Regulation of Fertility. Multinational comparative clinical trials of long-acting injectable contraceptives: Norethisterone enanthate given in two dosage regimens and Depot-medroxyprogesterone acetate: Final report. *Contraception* 1983;28(1):1-20.

* **NOTE:** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (par ex., l'ibuprofène) doivent être utilisés à la place de l'aspirine, en raison des effets inhibiteurs plus puissants et plus prolongés de l'aspirine sur l'aggrégation des plaquettes (l'aspirine favorise les saignements).

- 1) *American Hospital Formulary Service Drug Information*. Bethesda, MD, American Society of Hospital Pharmacists, 1994, p 1208.
- 2) Field CS. Dysfunctional uterine bleeding. *Primary Care* 1988;15(3):561-574.

Recommandations	Raisons fondamentales
<p>c) En cas de suspicion, tout état de santé anormal qui entraîne une hémorragie abondante ou prolongée doit être examiné et traité de manière appropriée.</p> <p>d) Il se peut que certaines hémorragies abondantes ne se normalisent pas et qu'il soit nécessaire d'arrêter les injections.</p> <p>e) Evaluer et traiter l'anémie, si nécessaire. Donner des conseils en nutrition sur le besoin d'accroître l'apport d'aliments contenant du fer.</p> <p>f) Ne pas réaliser d'évacuation utérine, à moins qu'une autre raison médicale soit suspectée (l'aspiration est généralement la meilleure méthode d'évacuation utérine).</p>	

Q.10. Une seconde injection précoce est-elle efficace pour contrôler les saignements abondants?

Recommandations	Raison fondamentale
<p>On ne sait pas. Il n'existe pas de preuves qui démontrent clairement qu'une seconde injection d'acétate de médroxyprogestérone dépôt (DMPA) (donnée quatre à 12 semaines après la première injection) offre des avantages mesurables pour contrôler les saignements abondants car les études existantes sont inadéquates pour répondre à la question.</p>	<p>Une étude a montré une diminution du nombre de jours de saignement et/ou de spotting chez les femmes immédiatement après chaque réinjection, toutes les 12 semaines.</p> <p>Une autre étude n'a montré aucune différence significative dans les modes de saignement des adolescentes qui ont reçu une réinjection à six semaines en comparaison avec celles qui ont eu la réinjection à 12 semaines.</p> <p>Toutefois, les études sont très limitées et des recherches supplémentaires sont nécessaires.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Multinational comparative clinical trial of long-acting injectable contraceptives: norethisterone enanthate given in two dosage regimens and depot-medroxyprogesterone acetate. Final Report. Contraception 1983;28(1):1-21. 2) Harel Z, Biro FM, Kollar LM. Depo Provera in adolescents: effects of early second injection or prior oral contraception. Journal of Adolescent Health 1995;16:379-84.

Q.11. L'administration des injectables à progestatif non associé peut-elle être initiée et renouvelée sans danger seulement par les médecins?

Recommandations

Raisons fondamentales

a) Non. Les progestatifs injectables (y compris l'injection immédiatement après un accouchement chez une femme qui n'allait pas et l'injection après un avortement) peuvent être administrés sans danger par un prestataire de services (infirmière, sage-femme, pharmacien, personnel de la distribution à base communautaire (DBC), ou autre) formé de manière appropriée en fonction des standards de référence nationaux ou institutionnels.

a) Les infirmières, sage-femmes et autres personnels de santé publique peuvent être formés de manière appropriée pour initier et renouveler les progestatifs injectables.

1) *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care.* Geneva, World Health Organization, 1990.

Q.11. Peut-on fournir des injectables à progestatif non associé si des mesures de prévention des infections ne peuvent être suivies?

Recommandations

a) Non.

Tous les endroits fournissant des contraceptifs injectables progestatifs doivent suivre de manière cohérente des mesures de prévention de l'infection, dont:

- ! des techniques d'aseptie (y compris le nettoyage du site d'injection du progestatif);
- ! l'utilisation d'aiguilles et seringues stériles (de préférence à usage unique et jetables);
- ! si la stérilisation des aiguilles et seringues réutilisables n'est pas possible, **une décontamination à l'eau de Javel suivie d'une désinfection de haute qualité** - si elle est réalisée correctement - peut être utilisée; et
- ! une destruction sans danger des seringues et aiguilles à usage unique.

Raisons fondamentales

a) Parce que l'injection d'un contraceptif stéroïdien, comme le Dépo-Provéra®, traverse la barrière protectrice cutanée, une technique aseptique doit être consciencieusement suivie pour prévenir l'infection. Un type d'infection lié à cette procédure est l'abcès au site d'injection, fréquemment provoqué par la flore cutanée normale (staphylocoques et streptocoques). Une préparation soignée de la peau effectuée avant l'injection du progestatif supprimera la plupart des microorganismes cutanés, ce qui contribuera à la prévention de l'infection cutanée (dermite) et de la formation d'un abcès au site d'injection.

Le problème croissant de la transmission des virus de l'hépatite B et du sida aux clientes, aux prestataires et aux personnels de santé, particulièrement aux personnels responsables de l'entretien et du nettoyage, est un autre sujet de préoccupation. Pour diminuer ce risque, quand cela est possible, des seringues et aiguilles à usage unique doivent être utilisées. Dans le cas de l'utilisation de seringues et aiguilles réutilisables, elles doivent être décontaminées immédiatement après utilisation par trempage dans une solution chlorée à 0.5% ou tout autre désinfectant approuvé disponible localement. Ces pratiques, quand elles sont associées à une destruction correcte des seringues et aiguilles à usage unique, assurent la protection contre une contamination accidentelle par piqûre du personnel de santé, en particulier du personnel responsable de l'entretien et du nettoyage. Après la décontamination, les seringues et aiguilles réutilisables doivent être soigneusement nettoyées, et enfin, subir une stérilisation ou une désinfection de haute qualité.

- 1) Tietjen L, Cronin W, McIntosh N. *Infection Prevention for Family Planning Service Programs: A Problem-Solving Reference Manual*, Durant, OK, Essential Medical Information Systems, Inc., 1992,

Classement de certaines procédures pour les injectables progestatifs (DMPA et NET-EN)

Procédures	Classe	Raisons fondamentales
Examen du pelvis (au spéculum et bimanuel)	C	<ul style="list-style-type: none"> ! Les états de santé qui pourraient restreindre l'utilisation des injectables peuvent être dépistés par l'anamnèse avant l'initiation de la méthode. ! Un examen du pelvis peut mettre en évidence des affections infectieuses ou malignes du tractus génital qui doivent être traitées pour optimiser les soins préventifs. L'examen pelvien de routine pratiqué pour le dépistage chez la femme asymptomatique, en absence de tests de dépistage du cancer du col de l'utérus, est cependant une procédure ayant une faible portée¹. ! Un examen du pelvis peut dans certains cas aider à évaluer la présence d'une grossesse: il appartient alors à la classe A. ! L'examen du pelvis n'est pas nécessaire pour assurer la sécurité de l'utilisation des injectables en tant que méthode de contraception.
Pression artérielle	C	<ul style="list-style-type: none"> ! Le dépistage de l'hypertension artérielle fait partie de l'optimisation de la prévention sanitaire. ! Les preuves actuelles ne montrent aucun effet remarquable du DMPA ou du NET-EN sur la pression artérielle^{2,3}.
Examen des seins	C	<ul style="list-style-type: none"> ! Pour toutes les femmes en âge de procréer ou au-delà, un examen des seins est recommandé pour une optimisation de la prévention sanitaire. ! Les injectables ne provoquent pas le cancer du sein⁴. Les nodules laissant suspecter un cancer doivent être examinés. Bien que tout traitement hormonal puisse en théorie entraîner la croissance de ces nodules, la grossesse est responsable de concentrations hormonales beaucoup plus élevées; en conséquence, un cancer du sein potentiel ne doit pas être une raison pour retarder l'accès de la femme à l'utilisation de cette méthode de contraception.
Dépistage biologique des MST (en l'absence de symptômes)	C	<p>Pour l'optimisation des soins, on doit, si possible, offrir un dépistage des MST aux clientes exposées aux risques de MST (déterminés par l'anamnèse personnelle ou par les facteurs de risques socio-démographiques). Cependant, la présence d'une MST n'influencera pas l'utilisation sans danger des injectables.</p>

Procédures	Classe	Raisons fondamentales
Dépistage du cancer du col de l'utérus	C	<p>! Le dépistage du cancer du col de l'utérus est indiqué pour les femmes à risques de carcinome du col, et est recommandé pour une optimisation des soins préventifs pour les femmes en âge de procréer ou au-delà (en particulier les femmes à risques de MST).</p> <p>NOTE: Le dépistage du cancer du col est conseillé pour une optimisation de la prévention pour toutes les femmes à risques (par ex., pour les femmes qui fument, celles dont les partenaires ont plusieurs partenaires, celles ayant eu jeunes leurs premiers rapports sexuels, etc.). Toutes les femmes à risques devraient idéalement avoir accès à une méthode pratique de dépistage, de traitement et de suivi du cancer du col de l'utérus.</p> <p>! Le dépistage du cancer du col n'est pas nécessaire pour une utilisation sans danger des injectables⁵.</p>
Tests biologiques obligatoires de routine (par ex., cholestérol, glucose, tests de la fonction hépatique)	D	Les effets des injectables sur le cholestérol, le glucose sanguin et la fonction hépatique normale sont faibles et n'ont pas de conséquences cliniques démontrées ⁶ .
Points de counseling spécifiques à l'utilisation des injectables progestatifs: ! efficacité ! effets secondaires courants (dont les altérations des saignements menstruels) ! utilisation correcte de la méthode ! signes et symptômes pour lesquels il faut revenir au centre ! protection contre les MST (quand/de manière appropriée)	A	<p>! Une instruction rigoureuse de la cliente est nécessaire pour assurer la meilleure qualité des services de planification familiale.</p> <p>! Un counseling adapté sur les effets secondaires courants des contraceptifs, au moment du choix de la méthode, peut entraîner une amélioration de la satisfaction de la cliente et de la continuation de l'utilisation du contraceptif⁷.</p>
Counseling au sujet des modifications des menstruations: saignements menstruels irréguliers ou absents...	A	Les saignements menstruels irréguliers ou absents constituent le seul effet secondaire le plus fréquent des injectables progestatifs et la plus grande cause de plaintes aboutissant à l'arrêt de la méthode ^{2,3} .

Citations:

1. Huber DH, Huber SC. Screening oral contraceptive candidates and inconsequential pelvic examinations. *Studies in Family Planning* 1975;6(2):49-51.
2. WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Multinational comparative trial of long-acting injectable contraceptives: Norethisterone enanthate given in two dosage regimens and depot-medroxyprogesterone acetate: Final report. *Contraception* 1983;28(1):1-20.
3. WHO Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. A multi-centered phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: I. Contraceptive efficacy and side effects. *Contraception* 1986;34(3):1223-1235.
4. *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990, p 69.
5. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) and risk of invasive squamous cell cervical cancer. *Contraception* 1992;45:199-312.
6. *Injectable Contraceptives: Their Role in Family Planning Care*. Geneva, World Health Organization, 1990, p 78.
7. Cotten N, Standback J, Maidouka H, Taylor-Thomas JT, Turk T. Early discontinuation of contraceptive use in Niger and The Gambia. *International Family Planning Perspectives* 1992;18(4):145-149.

CLASSES:

- Classe A** = essentiel et obligatoire ou important en toutes circonstances pour une utilisation efficace et sans danger de la méthode de contraception.
- Classe B** = raisonnable sur le plan médical/épidémiologique dans certaines circonstances pour améliorer la sécurité de l'utilisation et l'efficacité de la méthode de contraception mais ne peut pas être approprié pour tous les clients dans tous les cas.
- Classe C** = peut être approprié pour une bonne prévention sanitaire mais non justifié matériellement pour la sécurité de l'utilisation et l'efficacité de la méthode de contraception.
- Classe D** = non justifié matériellement, que ce soit pour de bons soins préventifs de routine ou la sécurité de l'utilisation et l'efficacité de la méthode de contraception.