



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

GAUTHIER Elodie

Le 17 janvier 2020

**DONNEES VALIDEES CONCERNANT LES EFFETS SECONDAIRES
DE LA CONTRACEPTION HORMONALE TOUCHANT A LA VIE
PSYCHIQUE ET/OU SEXUELLE : REVUE DE LA LITTERATURE**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Président

Monsieur le Professeur Marc KLEIN

Juge

Monsieur le Professeur Olivier MOREL

Juge

Madame le Docteur Elisabeth STEYER

Directrice et Juge



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (Génétiq

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66° Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996) *Université de
Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume-
Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Gynécologie-Obstétrique,
CHRU de Nancy.

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

Nous souhaitons exprimer ici notre gratitude envers vos enseignements universitaires au cours de nos études.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Marc KLEIN,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques, CHRU de Nancy.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Soyez assuré de notre gratitude envers la qualité de vos enseignements universitaires.

Veillez recevoir notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Olivier MOREL,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Gynécologie-Obstétrique,
CHRU de Nancy.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de juger ce travail de thèse.

Nous sommes très reconnaissante de vos enseignements universitaires au cours de nos années d'externat et d'internat.

Soyez assuré de notre profond respect.

A notre Juge et Directrice de thèse,

Madame le Docteur Elisabeth STEYER,

Médecin généraliste, Maître de Stage Universitaire, Ancien Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale de la Faculté de Nancy.

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon travail, après avoir été mon maître de stage de mon 5^{ème} semestre d'internat.

Je vous suis reconnaissante de m'avoir suivie sur ce sujet qui me tenait à cœur et pour les nombreuses heures de relecture et correction.

J'espère garder de votre rigueur et de votre dévouement lors de mes futures consultations en médecine générale.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure

d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

Liste des Abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASQ : Atrophy Symptom Questionnaire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BDI-II : Beck Depression Inventory

BRUMS : Brunel Mood Scale

CD : Cyclicity Diagnoser

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CIDI : Composite International Diagnostic Interview

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

COC : Combined Oral Contraceptive / Contraceptif Oral Combiné

DIU : Dispositif Intra Utérin

DMPA : Depot MedroxyProgesterone Acetate/ Acétate de MédroxyProgestérone

DRSP : Daily Record of Severity of Problems

EE : Ethinyl-Estradiol

EPDS : Edinburgh Postnatal Depression Scale

FSDS-R : Female Sexual Distress Scale- Revised

FSFI : Female Sexual Function Index

FSH : Follicle Stimulating Hormone / Hormone FolliculoStimulante

GHQ-12 : General Health Questionnaire-12

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone / Hormone de Libération des Gonadotrophines hypophysaires

HAM-D : Hamilton Depression Rating Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

hCG: human Chorionic Gonadotropin / Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine

HeTOP : Health Terminology/Ontology Portal

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

IRSF : Interviewer Rating of Sexual Function

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LARC : Long-Acting Reversible Contraceptive/ Contraceptif Réversible à Longue Durée d'Action

LH : Luteinizing Hormone / Hormone Lutéinisante

LNG : Lévonorgestrel

MDQ : Menstrual Distress Questionnaire

MFSQ : McCoy Female Sexuality Questionnaire

MINI : Mini-International Neuropsychiatric Interview

MMQ : Maudsley Marital Questionnaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé - WHO : World Health Organization

PANAS : Positive and Negative Affect Schedule

PEB : Prêt Entre Bibliothèque

PFSF : Profile of Female Sexual Function / Profil de la fonction sexuelle féminine

PV : Prélèvement vaginal

QVLS : Qualité de Vie Liée à la Santé

RR : Risque Relatif

SCID-I : Structured Clinical Interview

SDI : Sexual Desire Inventory

SF-36 : Short Form-36

SPEQ : Short Personal Experience Questionnaire

SSFS : Short Sexual Functioning Scale

TDP : Trouble Dysphorique Prémenstruel

VHA : Vaginal Health Assessment

Table des matières

I. PREMIERE PARTIE : PREAMBULE : PRESENTATION DU SUJET.....	18
1. Historique de la contraception hormonale.....	18
2. Effets connus des hormones stéroïdiennes féminines naturelles.....	20
2.1 Les différentes phases du cycle.....	20
2.2 Les hormones stéroïdiennes.....	22
a. Les œstrogènes.....	22
b. La progestérone.....	22
c. La testostérone.....	22
3. Contraception hormonale.....	23
3.1 Hormones de synthèse et rôle.....	23
a. L'éthinyl-œstradiol.....	23
b. Les œstrogènes naturels :.....	23
c. Les progestatifs.....	23
3.2 Différents modes de contraception hormonale.....	24
a. Contraception œstroprogestative.....	24
i. Les pilules combinées ou œstroprogestatives ou COC.....	24
ii. Le patch contraceptif.....	24
iii. L'anneau vaginal.....	25
b. Contraception progestative.....	25
i. Les pilules progestatives.....	25
ii. Les dispositifs intra-utérins hormonaux.....	26
iii. L'implant sous-cutané.....	26
iv. Le progestatif injectable.....	27
v. La contraception d'urgence.....	27
3.3 Efficacité de la contraception hormonale.....	28
3.4 Population concernée.....	29
a. Pourcentage de femmes prenant une contraception hormonale.....	29
b. Indications et contre-indications des différentes méthodes de contraception hormonale.....	30
3.5 Effets secondaires connus de la contraception hormonale.....	31
3.6 Causes d'abandon de la contraception hormonale.....	32

II. DEUXIEME PARTIE : ARTICLE :	33
1. INTRODUCTION.....	33
2. MATERIEL ET METHODES	34
2.1 Description de l'étude	34
2.2 Critères de sélection des articles.....	34
a. Critères d'inclusion :	34
b. Critères d'exclusion :.....	34
2.3 Sources consultées et stratégies de recherche.....	34
a. Medline.....	35
b. Cairn	35
c. Science Direct.....	36
d. Wiley Online Library	36
e. Web of Science.....	36
2.4 Critères d'évaluation utilisés dans les études	37
2.5 Classification des effets étudiés.....	37
3. RESULTATS	38
3.1 Résultats de la recherche documentaire.....	38
a. Etudes incluses dans la revue	38
b. Diagramme de flux de la sélection des articles tous thèmes confondus :.....	39
3.2 Tableaux regroupant études par thème.....	40
a. TABLEAU 2 : Caractéristiques des 28 études sur le thème « troubles de la libido » incluses dans la revue	40
b. TABLEAU 3 : Caractéristiques des 14 études sur le thème « troubles vaginaux » regroupant « sécheresse vaginale » et « leucorrhées » incluses dans la revue	56
c. TABLEAU 4 : Caractéristiques des 34 études sur le thème « perturbations psychologiques » regroupant « troubles de l'humeur » et « impact psychologique » incluses dans la revue	63
3.3 Analyse des résultats	81
a. Les effets de la contraception hormonale sur la sexualité	81
i. Impact sur la libido et l'excitation sexuelle.....	81
ii. Impact sur la satisfaction sexuelle	82
iii. Impact sur la sécheresse vaginale	83
iv. Impact sur la dyspareunie	84
b. Les effets de la contraception hormonale sur l'équilibre psychique	85
i. Impact sur l'anxiété et stress	86
ii. Impact sur l'humeur	86

iii.	Impact sur les symptômes dépressifs	87
iv.	Impact sur le bien-être ressenti.....	88
4.	DISCUSSION	90
5.	CONCLUSION	93
III.	TROISIEME PARTIE : PERSPECTIVES	94
	ANNEXES	95
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	103

I. PREMIERE PARTIE : PREAMBULE : **PRESENTATION DU SUJET**

1. Historique de la contraception hormonale

Depuis plusieurs millénaires, le contrôle des naissances est un sujet préoccupant de nombreuses populations. Les Égyptiens sont reconnus comme l'une des premières civilisations ayant développé des techniques contraceptives telles que les pessaires vaginaux, fabriqués à partir de bouse de crocodile, ou les éponges vaginales, trempés dans du jus de citron ou du vinaigre pour l'effet spermicide. Des dessins anciens leur appartenant ont été retrouvés représentant des hommes portant des préservatifs.(1)

De véritables améliorations du contrôle des naissances ont lieu au 20ème siècle, grâce à plusieurs personnes. Parmi elles, on retient le Dr Marie Stopes d'Ecosse qui a écrit un guide sur la contraception intitulé « Wise Parenthood » et a ouvert la première de ses cliniques de contraception à Holloway, dans le nord de Londres, en 1921.

Puis, Margaret Sanger, une infirmière américaine, a fondé l'American Birth Control League qui est devenue Planned Parenthood (Fédération américaine de planification familiale) en 1923. Elle s'est mise en relation avec un chercheur et biologiste, spécialisé dans les hormones stéroïdiennes, Gregory Pincus, pour mettre au point une hormone de synthèse contraceptive orale.(1) Afin de financer les recherches, M. Sanger a fait appel à une riche biologiste, Katherine Mc Cormick.

Au cours de la même période, un gynécologue, John Rock, expert en traitement de l'infertilité, expérimentait l'administration par voie orale de fortes doses d'œstrogène et de progestérone pour induire une pseudo-grossesse chez les femmes stériles. Il a estimé que des doses élevées de stéroïdes sexuels favorisaient la croissance de l'utérus et des trompes de Fallope et rétablissaient ainsi la fertilité, mais il a également constaté que ce traitement supprimait l'ovulation. (2)

Le biologiste Pincus et le gynécologue Rock ont partagé leur expérience et ils sont considérés comme les créateurs de la première pilule contraceptive.

Les différentes expériences ont conduit à la naissance de la première pilule contraceptive, Enovid®, contenant 10 mg de noréthynodrel (progestatif) et 150 µg de mestranol (œstrogène).



Figure 1: Pilule Enovid®(3)

Les essais cliniques avec un contraceptif n'ont pas pu être réalisés aux États-Unis parce que la dispensation de la contraception était encore une infraction pénale à cette époque. Les premiers essais ont donc été réalisés à Porto Rico. En 1957, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé l'utilisation d'Enovid® pour le traitement des troubles menstruels et a étendu les indications approuvées de ce produit à la contraception en mai 1960.(4)

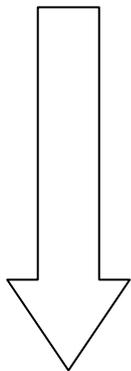
En Europe, c'est la Grande Bretagne qui, la première, commercialise cette pilule avec l'indication contraception.

En France, ce n'est qu'en 1967, grâce à la loi Neuwirth du 28/12/1967 (5) que l'importation, la fabrication et l'utilisation de contraceptifs sont autorisées dans le territoire français. Cependant, les décrets d'application de cette loi sont apparus quelques années plus tard, et la première autorisation de mise sur le marché pour la pilule appelée alors Stédiril® est délivrée en 1973.

En 1974, l'Etat autorise la délivrance de la pilule aux mineurs, sans accord parental. Au cours de cette même année, la sécurité sociale décide de rembourser la pilule contraceptive.

Puis bien plus tard, la loi du 4 juillet 2001 permet aux médecins libéraux de prescrire des contraceptifs aux mineures sans autorisation parentale.

Peu de temps après l'introduction des premières pilules, des effets secondaires apparaissent, dus aux fortes doses de stéroïdes sexuels. La première alerte concernant un risque accru de maladie thromboembolique liée à la dose d'œstrogène dans les contraceptifs oraux a été soulevée moins de dix ans après leur mise sur le marché. (4) Au fil des ans, les contraceptifs oraux ont donc évolué en diminuant progressivement la teneur en éthinyloestradiol, en introduisant de l'estradiol-17b et de nombreux progestatifs différents. Afin d'améliorer la compliance, des voies alternatives d'administration de contraceptifs oraux combinés (COC) ont été développées telles que les voies vaginales ou transdermiques :



1973 : pilule œstroprogestative Stédiril ®
1980 : progestatifs injectables Depo-Provera®
1995 : DIU hormonal Mirena ®
1998 : contraception d'urgence Tetragynon ®
1999 : implant contraceptif Implanon®
2002 : patch contraceptif Evra®
2003 : anneau vaginal Nuvaring®

Date d'AMM de chaque premier type de contraceptif hormonal en France

En parallèle, avec ces recherches et au fil des années qui ont suivies, les connaissances sur le cycle hormonal féminin ainsi que les hormones stéroïdiennes ont été approfondies. La progestérone et les œstrogènes furent découverts dans les années 1920 ainsi que le rétrocontrôle hormonal sur le système hypothalamo-hypophysaire.

2. Effets connus des hormones stéroïdiennes féminines naturelles

2.1 Les différentes phases du cycle

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques de la femme préparant son organisme à une éventuelle fécondation sous influence de différentes hormones. La durée habituelle du cycle menstruel est de 28 jours et par convention, le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. De la puberté à la ménopause, une femme connaît environ cinq cents cycles dont la succession est interrompue par les grossesses.

Le cycle fait intervenir plusieurs acteurs : l'hypothalamus et l'antéhypophyse, les ovaires et les organes génitaux.

L'hypothalamus sécrète de façon pulsatile un neuropeptide la GnRH, qui va contrôler la sécrétion hypophysaire de deux hormones, les gonadotrophines FSH et LH.

Le fonctionnement de l'ovaire dépend de la commande hypothalamo-hypophysaire, et a deux fonctions principales : endocrine, par sécrétion des stéroïdes sexuels (œstrogène, progestérone et les androgènes) et exocrine via l'ovulation.

Enfin, la muqueuse utérine et la glaire cervicale évoluent sous l'influence de ces variations hormonales. (6)

Le cycle menstruel est composé de trois phases : folliculaire, ovulatoire et lutéale.

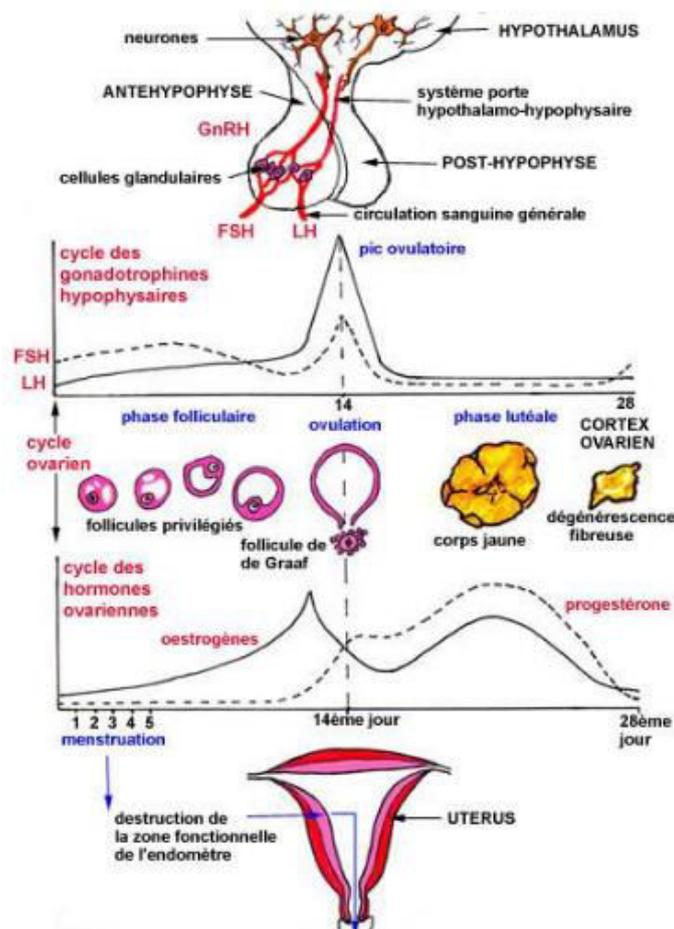


Figure 2 : Schéma d'une ovulation (7)

Durant la phase folliculaire (ou pré ovulatoire), la FSH permet le développement de plusieurs follicules ovariens, et les œstrogènes stimulent la prolifération de l'endomètre.

L'ovulation correspond à la rupture d'un follicule « mûr » libérant un ovocyte fécondable. Elle a lieu en moyenne au 14^{ème} jour du cycle.

La phase lutéale (ou post ovulatoire) va voir le follicule impliqué dans l'ovulation se transformer en corps jaune. Ce dernier va sécréter la progestérone, et en l'absence de fécondation, il arrête son activité sécrétoire qui entraîne une chute hormonale, et par conséquent les menstruations.(6)

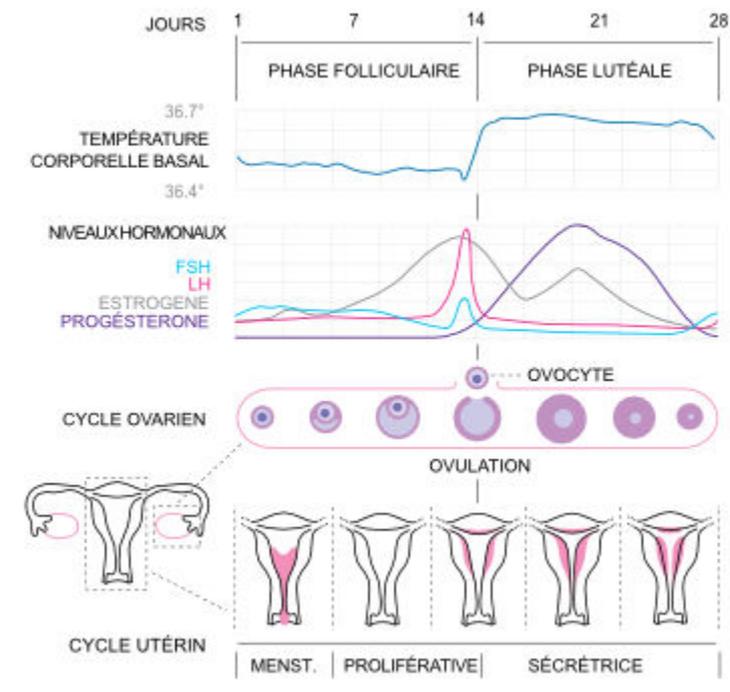


Figure 3 : Cycle menstruel (7)

2.2 Les hormones stéroïdiennes

Les hormones stéroïdiennes produites par l'ovaire sont de trois types : les œstrogènes, la progestérone et la testostérone.

Elles sont sécrétées par la fonction endocrine de l'ovaire, selon le cycle menstruel. (8)

a. Les œstrogènes

Les œstrogènes sont au nombre de trois : estrone (E1), estradiol (E2) et estriol (E3). C'est l'estradiol ou 17 β -estradiol qui a un rôle majeur et l'effet biologique le plus puissant. Il est sécrété en première partie de cycle, phase folliculaire, de manière croissante et est responsable de la prolifération endométriale. Ses autres fonctions principales sont le rétrocontrôle (positif et négatif) sur la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires et son effet sur la minéralisation de l'os.

b. La progestérone

La progestérone est sécrétée essentiellement par le corps jaune contenu dans un ovaire après l'ovulation. C'est le pic de LH à mi-cycle qui, en plus d'induire l'ovulation, provoque des changements biochimiques permettant la production de progestérone. Son rôle biologique est de transformer la muqueuse utérine pré stimulée par l'estradiol en une muqueuse sécrétoire capable d'accueillir un embryon. Si une fécondation a lieu, la synthèse de progestérone par le corps jaune est maintenue par la LH et l'hCG produite par l'œuf fécondé.

c. La testostérone

Chez la femme pubère, la testostérone, contenue à des taux très bas, est produite par les cellules thécales entourant le follicule. Un des rôles biologiques de la testostérone est de favoriser l'atrophie folliculaire.

A partir de ces hormones naturelles, de nombreux dérivés de synthèse ont été créés permettant une grande diversité de contraceptifs hormonaux, adaptables à chaque cas particulier de patientes, tant sur leurs attentes, leur tolérance que sur les contre-indications potentielles médicales. La grande variété repose sur les dosages hormonaux différents contenus ainsi que sur les galéniques proposés. Chaque méthode contraceptive a été étudiée en situation réelle ce qui a permis d'évaluer son indice d'efficacité.

3. Contraception hormonale

3.1 Hormones de synthèse et rôle

a. L'éthinyl-œstradiol

Dans la majorité des contraceptifs œstro-progestatifs disponibles de nos jours, le composant œstrogène est l'éthinyl-œstradiol (EE) ou l'œstradiol 17α , dérivé du 17β -œstradiol. C'est le seul œstrogène de synthèse utilisé en France.(1) Il est utilisé dans la grand majorité des COC disponibles en France.

Il inhibe la sécrétion de FSH et inhibe l'activité folliculaire.

Il va réguler la prolifération de l'endomètre et compense le déficit en œstrogènes induit par l'effet anti-gonadotrope du progestatif. (4)

b. Les œstrogènes naturels :

Le concept d'utilisation de l'œstradiol naturel 17β ($17\beta E_2$) dans des pilules combinées est apparu dans les années 1970. Plusieurs tentatives ont été effectuées, cependant son utilisation dans les contraceptifs n'était pas satisfaisante, la tolérance étant faible avec de nombreux effets secondaires.

Il est identique à l'œstrogène produit de manière endogène par les femmes pendant le cycle menstruel. Il inhibe le développement folliculaire et la sécrétion de FSH. (1)

Deux formulations délivrant de l'œstradiol naturel ont récemment été commercialisées, associées à des progestatifs : un COC quadriphasique contenant du valérate d'œstradiol, ester du 17β -œstradiol, associé au diénogest, nommé Qlaira ®, et un COC monophasique contenant du 17β œstradiol synthétique, associé au nomegestrol, nommé Zoely ®.

c. Les progestatifs

Il existe une dizaine de progestatifs de synthèse actuellement utilisés pour la contraception. Ils dérivent soit de la progestérone, soit de la testostérone. Ils sont classés par génération, c'est à dire en fonction de leur date d'apparition sur le marché et caractérisés selon leurs origines structurales.

La plupart des progestatifs contenus dans les COC étaient initialement dérivés de la testostérone et sont appelés dérivés de la 19-nortestostérone : les progestatifs de première génération sont la noréthistérone, l'acétate de noréthistérone et le noréthynodrel.

Le lévonorgestrel (LNG) et le norgestrel sont des progestatifs de deuxième génération.

Les progestatifs de troisième génération comprennent le désogestrel, le norgestimate et le gestodène.

Les autres progestatifs utilisés dans les COC sont dérivés de la progestérone. Des molécules telles que l'acétate de chlormadinone, l'acétate de cyprotérone et l'acétate de médroxyprogestérone sont dérivées de la progestérone $17OH$. Certains progestatifs plus récents sont disponibles depuis peu dans les contraceptifs oraux, tels que la drospirénone, faisant partis des progestatifs de quatrième génération.

Classe à part, le diénogest, dérivé de la nortestostérone, est appelé progestatif hybride, car il n'exerce pas les effets androgènes des dérivés de testostérone. (1)

L'acétate de nomegestrol est un progestatif dérivé de la 19-norprogestérone, et exerce une forte activité anti gonadotrope et des propriétés anti androgènes modérées. (9)

La grande majorité des progestatifs bloquent l'ovulation en inhibant le pic de LH et ont une action anti gonadotrope en inhibant la pulsativité de la GnRH. Ils ont également des actions périphériques telles que l'atrophie endométriale, la modification de la glaire cervicale en l'épaississant, gênant l'ascension des spermatozoïdes et la diminution de la sensibilité ovarienne à la FSH, diminuant donc la production d'estradiol. (4)

3.2 Différents modes de contraception hormonale

a. Contraception œstroprogestative

i. Les pilules combinées ou œstroprogestatives ou COC

Les pilules combinées contiennent à la fois un progestatif et un œstrogène. En fonction de la concentration en éthynyl-estradiol, sont définies les pilules normodosées, avec un dosage d'EE à 50 µg, et minidosées avec un dosage d'EE allant de 35 à 15 µg. En fonction de la dose de délivrance des deux hormones au cours de la plaquette, elles sont classées en pilules monophasiques ou multiphasiques. La pilule initiale était monophasique mais des pilules biphasiques et triphasiques ont été introduites dans les années 1980. Le terme monophasique signifie que tous les comprimés de la plaquette sont identiques, une pilule biphasique comporte des comprimés plus dosés en deuxième partie et triphasique, trois doses successives différentes en œstroprogestatifs.

La plupart des COC sont utilisés selon un cycle de 28 jours. Le schéma thérapeutique standard prévoit 21 pilules contenant des stéroïdes et un intervalle de 7 jours sans pilule, afin de provoquer des saignements de sevrage réguliers. (1) De récentes pilules combinées proposent une prise en continu afin d'obtenir un cycle prolongé. Par exemple le COC Seasonique® propose une prise continue hormonale pendant 84 jours consécutifs et 7 jours de placebo, afin d'obtenir un cycle de 91 jours : l'apparition des règles n'arrive que 4 fois par an.

Les pilules combinées ont des sites d'action similaires aux hormones naturelles présentes chez la femme. Elles vont agir sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, sur l'endomètre et sur la glaire cervicale : inhibition de l'ovulation, endomètre impropre à la nidation et modification du mucus cervical, empêchant les spermatozoïdes de remonter la filière génitale.

Parmi les nombreux COC disponibles sur le marché, dont les génériques, les COC de deuxième génération sont actuellement remboursés. Les pilules de troisième et quatrième génération ne sont plus remboursées par la sécurité sociale. (10)

ii. Le patch contraceptif

Le nom commercial du seul patch contraceptif commercialisé en France est Evra®. Il administre 20 µg d'EE et 150 µg de norelgestromine (métabolite du norgestimate) par jour dans la circulation systémique. Il s'agit d'un patch auto-administré une fois par semaine dont l'efficacité est basée sur la suppression de l'ovulation.(11)

L'application se fait suivant un cycle de 4 semaines : un patch renouvelé chaque semaine pendant 3 semaines consécutives ; une semaine sans patch. Il se colle avec soin sur une peau propre, sèche et non pileuse.(12)

Le patch contraceptif ne fait pas l'objet d'un remboursement par la sécurité sociale.

iii. L'anneau vaginal

Le nom commercial de l'anneau est Nuvaring®, il existe à ce jour deux génériques : Etoring® et Etonogestrel/Ethinylestradiol®.

Il libère 15 µg d'EE et 120 µg d'étonogestrel par jour, inhibant l'ovulation. Il s'agit d'un anneau souple et transparent de 54 mm de diamètre et de 4 mm de largeur, que la patiente doit mettre en place dans son vagin une fois par cycle. Il est laissé en place pendant 3 semaines, suivi d'une période d'une semaine sans anneau, engendrant une hémorragie de privation. (13)

L'absorption hormonale au niveau de la muqueuse vaginale est rapide. Des concentrations sériques d'étonogestrel d'environ 1700 pg/ml sont atteintes environ une semaine après l'insertion, puis diminuent lentement jusqu'à environ 1400 pg/ml après 3 semaines d'utilisation. Concernant l'EE, des concentrations sériques maximales d'environ 35 pg/ml sont atteintes 3 jours après l'insertion et diminuent jusqu'à 18 pg/ml après 3 semaines d'utilisation.

L'anneau vaginal n'est pas remboursé par la sécurité sociale. (14)

b. Contraception progestative

i. Les pilules progestatives

Les pilules à progestatif seul doivent être distinguées des COC. Ce type de pilule ne contient pas d'œstrogènes, mais uniquement des progestatifs de synthèse et la dose contenue dans ce type de pilule est inférieure à celle des COC. Par exemple, la pilule Cérazette® contient 75µg de désogestrel, comparé à la pilule combinée Varnoline® contenant 30 µg d'EE et 150 µg de désogestrel ; un autre exemple par la pilule Microval® contenant 30µg de LNG comparé à la pilule combinée Lovavulo G® contenant 20µg d'EE et 100µg de LNG.

Elles sont disponibles depuis 1973 et sont actuellement prescrites aux femmes présentant des contre-indications à l'utilisation d'œstrogènes ou en première intention en rapport avec leur forme galénique remboursée. Elles sont également prescrites couramment en post-partum, en rapport avec le risque thrombo-embolique majoré.

L'effet contraceptif est obtenu par utilisation de faibles doses en continu de progestatifs seuls. Ils inhibent de manière irrégulière l'ovulation, par inhibition inconstante du pic pré ovulatoire de LH. Leur action contraceptive principale est périphérique par épaissement du mucus cervical, réduisant ainsi la pénétration des spermatozoïdes, par modification de l'endomètre et de la mobilité tubaire. (1)

Les pilules progestatives remboursées par la sécurité sociale sont celles appelées pilules microdosées.

Les macroprogestatifs ne font plus partie des pilules à visée contraceptives, même si parfois ils sont encore prescrits dans ces indications, hors AMM. Ils sont indiqués chez la femme ménopausée, en association à un estrogène dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif.

Un tableau regroupant toutes les pilules combinées et progestatives mis à jour en juin 2018 est disponible en Annexe 1.

ii. Les dispositifs intra-utérins hormonaux

Ils sont composés d'un réservoir médicamenteux avec une membrane semi-opaque, monté sur une tige verticale d'un corps en T. Ils contiennent tous le même progestatif : le lévonorgestrel, principe actif libéré localement dans la cavité endométriale. Il en existe trois types :

- Le DIU Mirena® a une durée de vie de 5 ans. Le lévonorgestrel diminue graduellement au cours du temps. Il est estimé à 20 µg/24 h à l'insertion du dispositif. Il diminue à environ 18 µg/24 h à l'issue de la première année et à environ 10 µg/24 h à la cinquième année. Le taux moyen de libération du lévonorgestrel sur 5 ans est donc estimé à environ 15 µg/24 h. (15) (16)
- Le DIU Jaydess® a une durée de vie de 3 ans. La courbe de libération du progestatif est caractérisée par une forte baisse initiale, passant de 14 à 10 µg/24h en 2 mois, qui ralentit progressivement, pour rester pratiquement constante après 1 an, à la dose de 6 µg/24h, jusqu'à la fin des 3 années d'utilisation prévue. Le taux moyen de libération sur 3 ans est estimé à environ 6 µg/24h. (17)
- Le DIU Kyleena® a une durée de vie de 5 ans. La libération du lévonorgestrel baisse fortement initialement, passant de 17.5 à 9.8 µg/24h en un an puis ralentit progressivement, pour rester pratiquement constante après 1 an, à la dose approximative de 7.5 µg/24h jusqu'à la fin des 5 ans. Le taux moyen de libération sur 5 ans est estimé à environ 9µg/24h.(18)

Les DIU hormonaux sont remboursés à 65 % par la sécurité sociale.

iii. L'implant sous-cutané

Le nom commercial de l'implant contraceptif est Nexplanon®.

Il se présente comme une tige unique, radio-opaque, qui est insérée sous la peau entre le biceps et le triceps du bras non dominant. La tige mesure 4 cm sur 2 mm, et contient 68 mg d'étonogestrel qui est libéré sur une période de trois ans. Le taux de libération du progestatif diminue avec le temps : à la fin de la première année, une concentration moyenne de 200 pg/ml est observée, celle-ci diminue lentement jusqu'à environ 156 pg/ml à la fin de la 3^{ème} année. (19) L'effet contraceptif est lié à ces concentrations plasmatiques décrites, inversement proportionnelles au poids corporel. Chez les patientes présentant donc un surpoids, l'effet contraceptif peut être inférieur au cours de la 3^{ème} année : il est alors recommandé de remplacer plus tôt l'implant chez ces patientes.

L'implant contraceptif est remboursé à 65 % par la sécurité sociale. (20)

iv. Le progestatif injectable

Le nom commercial est Depo-Provera®, c'est un contraceptif de longue durée d'action.

L'injection est réalisée en intra musculaire profonde, avec une durée d'action de 3 mois. Elle contient 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone, permettant une couverture contraceptive de 12 semaines. La première injection doit être effectuée durant les 5 premiers jours suivant le début des règles.

Il s'agit d'une forme retard à effet prolongé. La persistance des taux sanguins efficaces de Depo-Provera n'est pas due à un métabolisme différé, mais à une simple rétention du produit au point d'injection. Pour assurer une résorption régulière du produit, il est absolument nécessaire d'injecter au-delà du pannicule adipeux, dans les masses musculaires.

Le progestatif injectable est remboursé à 65% par la sécurité sociale. (21)

v. La contraception d'urgence

La contraception d'urgence hormonale est utilisée pour prévenir la survenue d'une grossesse non prévue après un rapport non ou mal protégé (échec ou usage défectueux d'une méthode contraceptive comme l'oubli de la pilule ou la déchirure d'un préservatif). Elle est une méthode de rattrapage qui ne vise pas à être utilisée de façon régulière notamment en raison du risque d'échec plus élevé que les contraceptions régulières.

L'efficacité du traitement est d'autant plus grande qu'il est mis en route rapidement : c'est pourquoi le comprimé doit être pris le plus tôt possible, si possible dans les 12 heures après le rapport sexuel non protégé. Le mode d'action principal est de bloquer et/ou de retarder l'ovulation par la suppression du pic de l'hormone lutéinisante.

Un accès direct est possible à la contraception d'urgence en pharmacie sans prescription médicale, et celle-ci est gratuite et anonyme pour les mineures.

Elle est remboursé à 65% par la sécurité sociale sur prescription médicale.(22)

Il en existe deux types :

- Norlevo® : elle est composée de 1.5 mg de lévonorgestrel, et peut être prise jusqu'à 72 h après le rapport non protégé. Il existe à ce jour cinq génériques de Norlevo®. (23)
- EllaOne® : elle est composée de 30 mg d'ulipristal acétate, modulateur synthétique sélectif des récepteurs de la progestérone actif, et peut être prise au plus tard 120 heures après le rapport non protégé.(24)

Cette grande diversité de méthodes contraceptives permet donc de répondre aux différents profils d'utilisatrices.

3.3 Efficacité de la contraception hormonale

L'efficacité des différentes méthodes contraceptives, hormonales et non hormonales, est évaluée par un outil commun : l'indice de Pearl. C'est un indice théorique égal au pourcentage de grossesses "accidentelles" sur un an d'utilisation de la méthode sur 100 femmes. Il mesure la fiabilité de la méthode utilisée de façon optimale. Il convient de tenir compte de l'utilisation réelle de ces différentes méthodes, avec les erreurs et accidents possibles.

La méthode considérée comme la plus efficace d'après l'indice de Pearl est l'implant sous-cutané.

Tableau 1 : Efficacité des différentes méthodes contraceptives par calcul de l'indice de Pearl (2015) (25)

Méthode de contraception	Taux de grossesses au cours de la première année (pour 100 femmes)	
	Utilisation correcte et régulière	Telle qu'utilisée couramment
Implant sous-cutané	0,05	0,05
Vasectomie	0,1	0,15
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2
Ligature des trompes	0,5	0,5
DIU au cuivre	0,6	0,8
Injection de progestatif seul	0,3	3
Contraceptifs oraux combinés	0,3	8
Pilules avec progestatif seul	0,3	8
Patch combiné	0,3	8
Anneau vaginal combiné	0,3	8
Préservatif masculin	2	15
Préservatif féminin	5	21
Pas de méthode	85	85

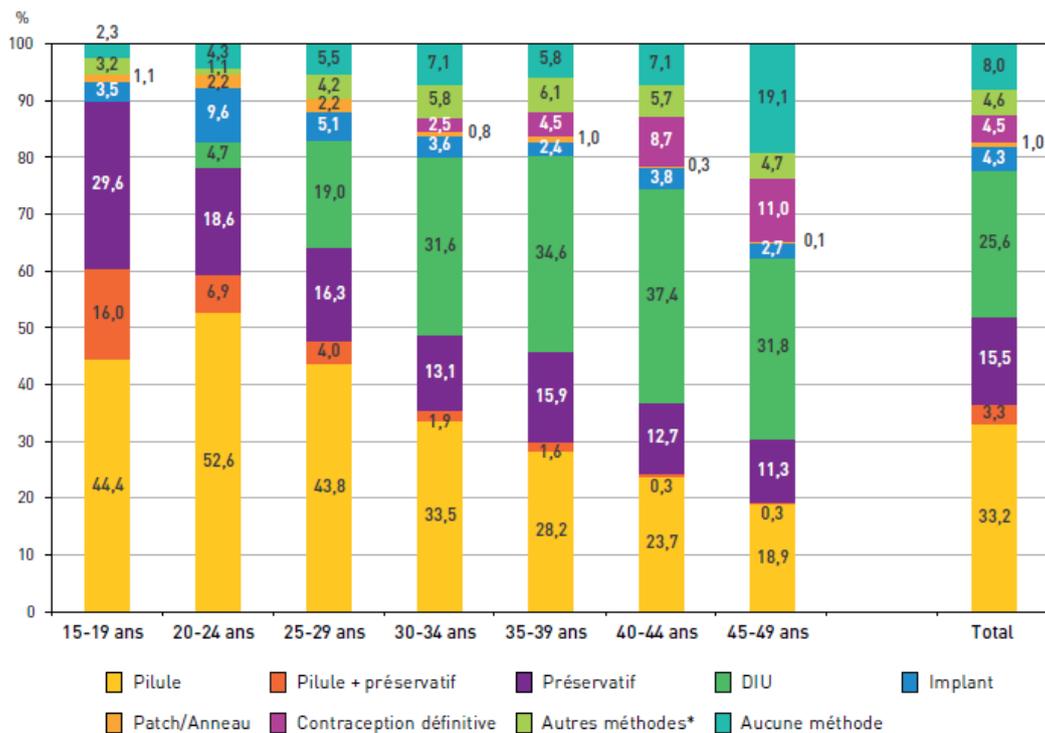
3.4 Population concernée

a. Pourcentage de femmes prenant une contraception hormonale

En France, en 2016, 71,9 % des femmes sont concernées par la contraception. Ce chiffre prend en compte les femmes âgées de 15 à 49 ans. Les femmes non concernées sont celles n'ayant pas eu de rapport sexuel avec un homme au cours des douze derniers mois, celles étant enceintes ou souhaitant une grossesse, et celles étant stériles ou ménopausées.

Parmi les femmes concernées par la contraception, 8 % en moyenne déclarent ne pas utiliser de moyen pour éviter une grossesse : ce chiffre varie fortement avec l'âge passant de 2,3 % parmi les moins de 20 ans à 19,1 % parmi les 45-49 ans.

Plus de sept femmes sur dix recourent à une méthode médicalisée pour leur contraception, y compris la stérilisation tubaire et la vasectomie du conjoint, et parmi les différentes possibilités, la pilule est la plus utilisée à 36,5%. (26)



Champ : femmes de 15-49 ans résidant en France métropolitaine, non enceintes, non stériles, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant.
 * Cette catégorie comprend le diaphragme, la cape et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.
 Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France

Figure 4 : Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 selon l'âge des femmes concernées (26)

D'après le graphique, en 2016, en moyenne plus de 60 % des femmes concernées par la contraception utilisent une contraception hormonale.

b. Indications et contre-indications des différentes méthodes de contraception hormonale

Les contraceptifs à base d'œstroprogestatifs (COC, anneau et patch) constituent la contraception de première intention chez la jeune femme nullipare.

Les contre-indications absolues à ce type de méthode sont les antécédents d'accidents thromboemboliques et de cancer du sein et de l'endomètre, la prédisposition aux thromboses, l'hypertension artérielle (HTA) non équilibrée, le tabagisme après 35 ans, le diabète compliqué, la dyslipidémie sévère, les maladies type connectivites/lupus, et les affections hépatiques sévères. (27)

Les contraceptifs à progestatifs seuls comme l'implant et la pilule progestative peuvent être utilisés en cas de contre-indication cardiovasculaire ou métabolique aux œstroprogestatifs. L'utilisation plus fréquente de l'utilisation de l'implant chez les nullipares peut être expliquée par les réticences des médecins et des femmes à l'utilisation du DIU chez ces femmes. Le DIU hormonal peut être proposé aux nullipares sans antécédents particuliers. (15)

Les contre-indications aux progestatifs sont un antécédent de tumeur sensible à la progestérone, une pathologie hépatique sévère, un accident thromboembolique en cours. Leur efficacité peut être compromise par un traitement par inducteur enzymatique.(28)

Les difficultés d'observance d'une prise régulière peuvent être un argument de choix de certaines contraceptions. L'anneau et le patch sont une alternative à la pilule dans les méthodes auto-administrées, l'implant, comme le DIU, pour les méthodes plus pérennes mais nécessitant un geste médical.

Ces indications et contre-indications ont été établies à la suite de découverte d'effets secondaires parfois très délétères pour la santé.

3.5 Effets secondaires connus de la contraception hormonale

De nombreux effets secondaires dû aux contraceptifs hormonaux sont connus à ce jour, en particulier les événements vasculaires qui représentent les principaux effets délétères.

Le premier à avoir été mis en avant est le risque augmenté de maladie thrombo-embolique pour la contraception œstroprogestative orale et non orale : il diminue avec la durée de prise et avec la diminution des doses d'œstrogènes. (29) Les pilules les plus récentes sont associées à un risque de thrombose veineuse plus important que les pilules dites de 2e génération, contenant du lévonorgestrel. (30) Les COC contenant moins de 50µg d'EE et du LNG présentent un risque de 20/100 000 femmes/an ; les COC contenant moins de 50µg d'EE et du désogestrel ou gestodène présentent un risque de 30 à 40/100 000 femmes/an. Le risque est identique pour les contraceptifs œstroprogestatifs non oraux (anneau et patch). Le taux de mortalité est de 1 à 2%.

La contraception hormonale, quel qu'en soit le type, augmente le risque d'accident vasculaire artériel par une augmentation modérée du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'infarctus du myocarde (IDM). Le risque d'AVC est de 1/an pour 15000 femmes, âgées de moins de 45 ans, il est multiplié par 2.7 avec la contraception œstroprogestative. Le risque d'IDM est modéré chez la femme jeune, présent surtout après 35 ans et chez la fumeuse : il représente 0,3 pour 100 000 femmes/an avant 35 ans, et 3 pour 100 000 femmes/an après 35 ans, il est multiplié par 4.9 avec la contraception œstroprogestative. (31)

Les contraceptifs peuvent par ailleurs induire la survenue de novo ou aggraver des céphalées/migraines, qui remettent en cause la prescription d'œstroprogestatifs, lorsqu'elles sont accompagnées, car il a été observé une augmentation du risque d'AVC dans cette population. (32)

Des études ont également démontré une modification du risque carcinologique par la prise d'œstroprogestatifs : augmentation faible du risque de cancer du sein avec un risque relatif (RR) à 1,24 pendant la prise des œstroprogestatifs et surtout si la première prise est précoce ; augmentation très faible du risque de cancer du col utérin avec un RR à 1.08 ; réduction du risque de cancer de l'ovaire avec un RR à 0.5 et même 0.3 si prise de plus de 8 ans d'une contraception œstroprogestative ; et réduction du risque de cancer de l'endomètre avec un RR à 0.3. (33)

Plus récemment, les pilules contenant de l'acétate de cyprotérone ont fait l'objet d'une mise en évidence à long terme d'un surrisque de survenue de méningiome. L'incidence retrouvée chez les personnes traitées par forte dose d'acétate de cyprotérone est de 60/100 000 personnes/an. (34)

Les contraceptifs hormonaux ont par ailleurs montré de nombreux effets secondaires métaboliques à type de prise de poids (en particulier l'implant et le DMPA injectable) (32) ou encore d'augmentation du taux de HDL-cholestérol et des triglycérides...

Du fait de leur composition hormonale, les contraceptifs peuvent avoir un impact sur les organes sensibles aux hormones sexuelles féminines en modifiant leur fonctionnement. C'est le cas en particulier des mastodynies lorsque la contraception crée une stimulation mammaire excessive.

De la même façon, les contraceptions hormonales ont une action directe sur les menstruations en les régulant théoriquement sur un cycle de 28 jours pour les contraceptions séquentielles. Selon le dosage hormonal et le rythme de son apport, la tolérance peut être variable, et entraîner des spotting (en particulier les pilules progestatives et faiblement dosées en œstrogène ainsi que l'implant), une aménorrhée (en particulier le DIU au LNG, l'implant et les pilules progestatives) ou des métrorragies (pilule œstroprogestative et le DMPA injectable par atrophie endométriale). (32)

Tous ces effets précédemment décrits ont été étudiés et validés dans la littérature. Ils sont enseignés aux professionnels médicaux et intégrés dans les notices des contraceptifs, permettant une information claire lors de la prescription de la méthode contraceptive, afin de favoriser une meilleure adhésion et utilisation.

Les informations sur l'impact de la contraception œstroprogestative sur la vie sexuelle et psychique féminine semblent moins diffusées. Cependant, l'adhésion à une contraception dépend également de ses effets sur la qualité de vie et l'étude des causes d'abandon de la contraception soulignent leur importance.

3.6 Causes d'abandon de la contraception hormonale

Excepté les raisons de souhait de grossesse et pour contre-indications médicales, de nombreuses causes sont citées pour expliquer l'abandon de certaines méthodes contraceptives hormonales.

Les changements d'humeur et d'intérêt sexuel sont des raisons couramment citées pour arrêter les contraceptifs hormonaux, d'après l'étude Ott et al. datant de 2008 (35)

L'étude Schaffir et al. datant de 2010 (36) va même plus loin en annonçant une interférence possible des contraceptifs oraux avec le désir sexuel depuis l'introduction de la contraception hormonale, et que de tels rapports peuvent conduire à l'arrêt de la contraception efficace.

L'étude « les Français et la contraception » de l'INPES datant de mars 2017 (37) a révélé que 22% des personnes interrogées pensent que la pilule peut rendre une femme stérile. La peur de l'infertilité est donc également une possible cause d'abandon.

Il est donc important de s'intéresser aux retentissements de la contraception sur la qualité de vie, en particulier par le biais des effets secondaires sexuels et psychiques de cette thérapeutique.

Cette thèse s'est donc donnée pour objet un recensement des études publiées et validées à ce jour permettant de préciser ces potentiels effets secondaires moins connus. Cette revue de littérature recense les données validées publiées sur les effets secondaires de la contraception hormonale touchant à la vie psychique et/ou sexuelle.

II. DEUXIEME PARTIE : ARTICLE :

DONNEES VALIDEES CONCERNANT LES EFFETS SECONDAIRES DE LA CONTRACEPTION HORMONALE TOUCHANT A LA VIE PSYCHIQUE ET/OU SEXUELLE : REVUE DE LA LITTERATURE

1. INTRODUCTION

La contraception hormonale est apparue aux États-Unis au milieu du 20ème siècle. Elle désigne l'ensemble des moyens employés pour provoquer une infécondité temporaire chez la femme ou chez l'homme afin d'éviter une grossesse non désirée.(27) La première méthode ayant vu le jour est un contraceptif oral sous forme de pilule. Elle s'est diversifiée au fil des années : aujourd'hui, il existe l'implant, le patch, le DIU hormonal, la pilule œstroprogestative ou progestative seule, l'anneau et le progestatif injectable.

Depuis sa légalisation en 1967 en France par la loi Neuwirth, le recours à la contraception médicalisée ne cesse d'augmenter et le taux d'utilisation de ces méthodes par les Françaises est l'un des plus élevés en Europe. (38)

En 2016, 71,9 % des femmes sont concernées par la contraception : elles sont âgées de 15 à 49 ans, non ménopausées, non stériles, non enceintes, ont eu un rapport sexuel avec un homme au cours des douze derniers mois et ne cherchent pas à avoir d'enfant. Parmi elles, 8% déclarent ne pas utiliser de moyen pour éviter une grossesse, et environ 60% recourent à une méthode hormonale pour assurer leur contraception : la pilule est la méthode la plus utilisée. (39)

Malgré cette diversité de méthodes contraceptives et le fort taux d'utilisation, 224 300 interruptions volontaires de grossesse (IVG) ont été réalisées en France en 2018. Ces chiffres révèlent l'importance des échecs contraceptifs et souligne le possible problème du manque d'adéquation à la méthode contraceptive utilisée. (38)

Les effets indésirables sont parmi les causes de non ou mauvaise utilisation de la contraception, en particulier la crainte des événements vasculaires qui représentent les principaux effets délétères et des implications dans la survenue de certains cancers. Des effets sur la qualité de vie, par retentissement de la contraception sur le psychisme ou la sexualité sont cités comme cause d'abandon de la contraception, effets pour lesquels les connaissances semblent moins précises. Il semble donc important de s'intéresser aux retentissements de la contraception sur la qualité de vie, en particulier par le biais des effets secondaires sexuels et psychiques, ce qui nous a conduit à réaliser une recherche bibliographique des données validées dans ce domaine.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Description de l'étude

Nous avons mené une revue systématique de la littérature scientifique publiée entre janvier 2008 et décembre 2018 pour recenser les données validées publiées sur les effets secondaires de la contraception hormonale touchant à la vie psychique et/ou sexuelle. La recherche bibliographique a été réalisée de mars 2018 à janvier 2019.

2.2 Critères de sélection des articles

a. Critères d'inclusion :

- Période de publication : entre janvier 2008 et décembre 2018.
- Type d'étude/sujet : Essais cliniques, études épidémiologiques et méta analyses
- Population : femmes utilisant la contraception hormonale
- Sujet : Effets secondaires des contraceptifs hormonaux
- Effets secondaires décrits :
 - o Troubles de la libido
 - o Sécheresse vaginale
 - o Leucorrhées
 - o Troubles de l'humeur
 - o Impact psychologique / charge mentale (stress) : peur des complications : cancer/embolie, infertilité secondaire
- Langue : article international rédigé en français ou en anglais

b. Critères d'exclusion :

- Contraception non hormonale uniquement
- Langue : article rédigé dans une langue autre que français ou anglais
- Non disponibilité du texte intégral des articles

2.3 Sources consultées et stratégies de recherche

Nous avons consulté les bases de données MEDLINE, CAIRN, SCIENCE DIRECT, WILEY ONLINE LIBRARY et WEB OF SCIENCE.

Notre équation de recherche visait à répondre à la question suivante : quelles sont les données validées concernant les effets secondaires de la contraception hormonale touchant à la vie psychique et/ou sexuelle ?

Nous avons développé les équations de recherche avec les mots clés suivants : « hormonal contraception » et « side effects ». En ciblant l'équation sur l'effet secondaire recherché, nous avons rencontré des problèmes avec le terme « sécheresse vaginale » qui n'avait pas d'équivalent retrouvé dans HeTOP : le terme « vaginal dryness » a été utilisé à sa place, présent dans les mots-clés indexés dans certains articles.

Le terme HeTOP « leukorrhea » a fourni beaucoup moins de résultats que le terme « vaginal discharge ».

Le terme « impact psychologique » n'a pas d'équivalent retrouvé dans HeTOP, les recherches ont donc été basées sur les termes « charge mentale » et « stress ».

Les articles ont été sélectionnés, dans un premier temps, à partir des titres des études. Puis un second tri a été réalisé à partir des résumés de publication et les doublons ont été éliminés.

Enfin, les articles retenus ont été lus intégralement, avec exclusion des articles non disponibles en texte intégral et ne répondant pas aux critères d'inclusion.

Les références bibliographiques de chaque article inclus ont par ailleurs été consultées afin d'élargir la recherche.

a. Medline

TROUBLES DE LA LIBIDO : ((hormonal contraception) AND side effects) AND libido

SECHERESSE VAGINALE : ((hormonal contraception) AND side effects) AND vaginal dryness : seulement 6 résultats donc réduite à (hormonal contraception AND vagina)

LEUCORRHEES : ((hormonal contraception) AND side effects) AND leukorrhea : seulement 8 résultats, nouvelle équation : ((hormonal contraception) AND side effects) AND vaginal discharge

TROUBLES DE L'HUMEUR : (hormonal contraception AND mood disorders)

IMPACT PSYCHOLOGIQUE : ((hormonal contraception) AND side effects) AND (mental health OR psychological stress)

b. Cairn

➔ Le terme « effets secondaires » a été supprimé dans chaque équation par manque de résultats.

TROUBLES DE LA LIBIDO : contraception hormonale ET libido

SECHERESSE VAGINALE : contraception hormonale ET sécheresse vaginale

LEUCORRHEES : contraception hormonale ET leucorrhées ou contraception hormonale ET perte vaginale

TROUBLES DE L'HUMEUR : contraception hormonale ET humeur

IMPACT PSYCHOLOGIQUE : contraception hormonale ET stress

c. Science Direct

➔ Le terme « side effects » a souvent dû être supprimé de l'équation par manque de résultats.

TROUBLES DE LA LIBIDO : Title, abstract, keywords : hormonal contraception AND side effects AND libido

SECHERESSE VAGINALE : Title, abstract, keywords : hormonal contraception AND vagina

LEUCORRHEES : Title, abstract, keywords : hormonal contraception AND vaginal discharge

TROUBLES DE L'HUMEUR : Title, abstract, keywords : hormonal contraception AND mood disorders

IMPACT PSYCHOLOGIQUE : Title, abstract, keywords : hormonal contraception AND (mental health OR psychological stress)

d. Wiley Online Library

➔ Le terme « side effects » a souvent dû être supprimé de l'équation par manque de résultats.

TROUBLES DE LA LIBIDO : [Keywords] : hormonal contraception + [Anywhere] : sides effects + libido

SECHERESSE VAGINALE : [Keywords] : hormonal contraception + [Anywhere] : vaginal dryness

LEUCORRHEES : [Anywhere] : hormonal contraception + sides effects + leukorrhea

TROUBLES DE L'HUMEUR : [Keywords] : hormonal contraception + [Anywhere] : mood disorders

IMPACT PSYCHOLOGIQUE : [Keywords] : hormonal contraception + [Anywhere] : (mental health OR psychological stress)

e. Web of Science

➔ Le terme « sides effects » a été supprimé dans chaque équation par manque de résultats.

TROUBLES DE LA LIBIDO : ((hormonal contraception) AND (libido))

SECHERESSE VAGINALE : ((hormonal contraception) AND (vaginal dryness)) : seulement 5 résultats donc équation réduite à : ((hormonal contraception) AND (vagina))

LEUCORRHEES : ((hormonal contraception) AND (vaginal discharge))

TROUBLES DE L'HUMEUR : ((hormonal contraception) AND (mood disorders))

IMPACT PSYCHOLOGIQUE : ((hormonal contraception) AND (mental health OR psychological stress))

2.4 Critères d'évaluation utilisés dans les études

Les tests utilisés dans les études incluses sont nombreux et variés reposant soit sur des questionnaires de comportement ou de ressenti, soit sur des éléments d'observation des sécrétions vaginales ou d'autres éléments de la physiologie génitale. La liste avec données explicatives est disponible en Annexe 2. Cette diversité a été une des difficultés de cette revue de littérature.

Les contenus fréquemment retrouvés sont, pour la fonction sexuelle, la mesure de différents items, sur des échelles précisées, tels que le désir, les orgasmes, la satisfaction, l'excitation, la lubrification et la dyspareunie. Concernant les perturbations psychologiques, ce sont des questionnaires ou des entretiens qui évaluent les troubles de l'humeur, les symptômes dépressifs, l'anxiété ou encore la qualité de vie ressentie.

2.5 Classification des effets étudiés

Au vu des résultats recueillis, nous avons décidé, lors de l'extraction des données, de fusionner les thèmes des leucorrhées et de la sécheresse vaginale : le tableau présenté sépare les études en deux parties, celles portant sur les modifications de la physiologie féminine et celles portant sur le ressenti des femmes. Nous avons également décidé de fusionner les thèmes des troubles de l'humeur et de l'impact psychologique.

En effet, les thèmes rassemblés recoupaient de nombreuses études communes et il nous a été difficile de les classer de manière claire dans un thème plutôt que le second.

Nous avons donc abouti à trois tableaux de résultats :

- Troubles de la libido
- Troubles vaginaux
- Perturbations psychologiques

3. RESULTATS

3.1 Résultats de la recherche documentaire

a. Etudes incluses dans la revue

La recherche initiale a permis d'identifier **644 études**, et cela se décompose par thèmes :

- Troubles de la libido : 140
 - Sécheresse vaginale : 188
 - Leucorrhées : 76
 - Troubles de l'humeur : 133
 - Impact psychologique : 107
- | |
|--|
| Regroupées sous le thème Troubles vaginaux : 264 |
|--|
-
- | |
|---|
| Regroupées sous le thème Perturbations psychologiques : 240 |
|---|

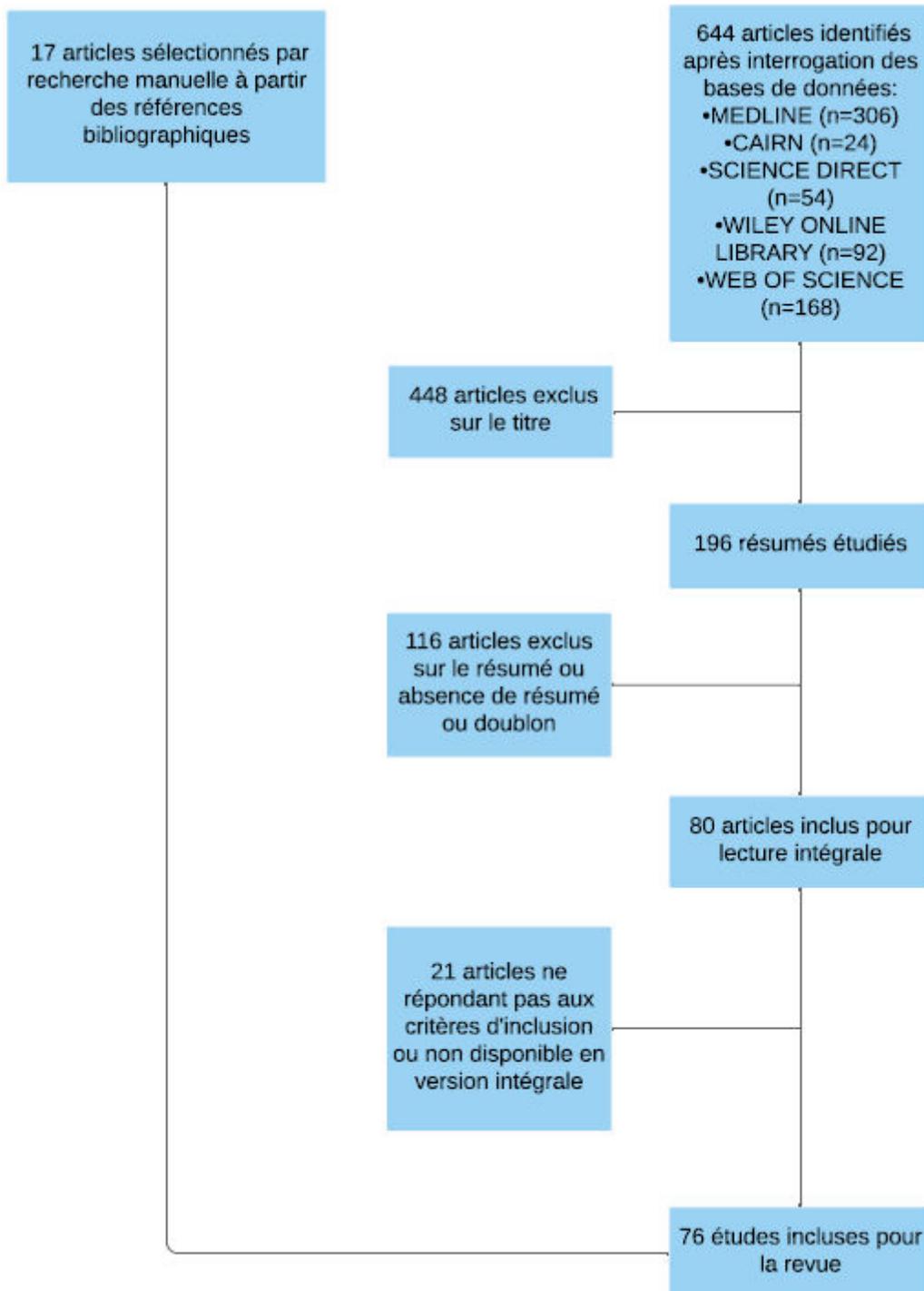
Le Prêt entre Bibliothèque (PEB) mis à disposition par l'Université de Lorraine a permis de récupérer 4 articles.

Malgré le PEB demandé, 20 articles qui auraient pu être intéressants en tenant compte du résumé, ne sont pas disponibles en intégralité.

La lecture intégrale des articles a permis d'identifier des études faisant partie de plusieurs thèmes : par exemple, troubles de la libido et perturbations psychologiques. Elles sont donc détaillées dans chaque tableau, avec les résultats intéressants le thème en question.

Les étapes de sélection ont permis de ne retenir que **76 études** tous thèmes confondus.

b. Diagramme de flux de la sélection des articles tous thèmes confondus :



3.2 Tableaux regroupant études par thème

a. TABLEAU 2 : Caractéristiques des 28 études sur le thème « troubles de la libido » incluses dans la revue

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
HIGGINS et al. 2008 (40)	Etats-Unis	Etude anonyme rétrospective en ligne sur Internet	Etudier les liens entre différents aspects de la sexualité et contraception hormonale ou préservatifs	Méthode hormonale uniquement, préservatif principalement ou double usage	189	24.5	1 mois	Questionnaire en ligne non défini	Examiner l'association entre une diminution du plaisir sexuel (1) et la satisfaction sexuelle (2) et une des trois catégories d'utilisation de la contraception	(1) Diminution du plaisir sexuel chez 4% des utilisateurs de la méthode hormonale uniquement, 25% des utilisateurs de préservatifs principalement et 23% des utilisateurs à double usage (p=0.002). (2) Le score de satisfaction sexuelle est le plus élevé chez les utilisateurs à double usage, puis utilisateurs de préservatifs et plus faible chez les utilisateurs hormonaux uniquement (p=0.001)
OTT et al. 2008 (35)	Etats-Unis	Etude de cohorte longitudinale observationnelle	Etudier les liens entre utilisation de contraceptifs hormonaux et humeur et intérêt sexuel chez les adolescents	COC ou DMPA	328	16.7	41 mois	Entretiens individuels trimestriels + tenue d'un journal contenant 7 questions sur l'humeur quotidienne et l'intérêt sexuel	Différence significative des changements d'humeur et d'intérêt sexuel selon la méthode de contraception	Intérêt sexuel significativement plus élevé au cours des semaines sous COC par rapport aux semaines sans COC (p<0.05)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
CARUSO et al. 2009 (41)	Italie	Etude prospective observationnelle	Evaluer l'impact d'un COC sur les troubles psychosexuels de patientes souffrant d'hyperandrogénisme	COC contenant 30µg d'EE et 2mg d'acétate de chlormadinone	72	24.6 +/- 3.8	9 mois	SPEQ	Modification significative du score de qualité de la sexualité des patients atteints de SOPK via des questionnaires standardisés et validés	Amélioration significative de la sexualité, en particulier du plaisir sexuel et de l'orgasme lors des rapports sexuels (p<0.001). Diminution de la fréquence de la douleur génitale au cours des rapports (p<0.001). Augmentation significative de la fréquence des orgasmes au cours de la prise de COC (p<0.05)
BRUCKER et al. 2010 (42)	Allemagne	Etude multicentrique prospective non contrôlée de phase III	Evaluer l'efficacité à long terme et la sécurité d'un COC monophasique à faible dose. Objectif secondaire : évaluer les modifications de la libido	COC contenant 0,02 mg d'EE et 2mg d'acétate de chlormadinone	1665	26 +/- 5.6	1 à 21 cycles	Questionnaire sur la libido à l'entrée et à la fin de l'étude	Modification significative de la libido en comparaison de l'entrée dans l'étude	Pas de modification significative de la libido par le COC
GRACIA et al. 2010 (43)	Etats-Unis	Essai clinique ouvert prospectif randomisé multicentrique	Évaluer la fonction sexuelle avant et après 3 mois d'utilisation de l'anneau vaginal ou du patch	Patch ou anneau vaginal	477	24.96 +/- 5.39 (patch), 26.17 +/- 5.50 (anneau)	3 mois	FSFI	Modification significative des scores de l'index FSFI avant inclusion à l'étude et après 3 mois	Diminution légère mais significative à 3 mois du score total du FSFI (p=0.012) et pour les items excitation (p=0.047) et douleur sexuelle (p=0.005) sous anneau. Augmentation légère mais significative du FSFI sous patches (p=0.03)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
SCHAFFIR et al. 2010 (36)	Etats-Unis	Etude descriptive transversale	Comparer la fonction sexuelle et les concentrations d'hormones chez les utilisatrices de COC et de progestatifs injectables	COC ou DMPA	50	26.7 (COC), 28.0 (DMPA)	Ponctuelle	FSFI	Différence significative des scores FSFI	Différence non significative de la fonction sexuelle mesurée par le FSFI entre les deux types de contraception
STRUFALDI et al. 2010 (44)	Brésil	Etude prospective randomisée	Comparer les effets de deux COC à différentes doses des mêmes composants, sur les taux plasmatiques d'androgènes et la fonction sexuelle chez les femmes sans dysfonctionnement sexuel antérieur	COC contenant 30µg d'EE et 150µg de lévonorgestrel (LNG) ou 20µg d'EE et 100µg de LNG	97	28.7 +/- 6.83 (EE30 / LNG150) 26.8 +/- 5.89 (EE20 / LNG100)	6 mois	FSFI	Modification significative du score total et des scores de domaine pour le questionnaire FSFI dans les 2 groupes au départ et après six cycles de traitement	Amélioration du score désir de FSFI dans les deux groupes, mais avec une signification statistique uniquement pour le groupe EE20 / LNG100 (p=0.026). Aucune variation significative du score total FSFI

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
WALLWIENER C.W et al. 2010 "Prevalence of Sexual Dysfunction and Impact of Contraception in Female German Medical Students" (45)	Allemagne	Etude rétrospective par questionnaire anonyme en ligne sur Internet	Étudier la prévalence et les types de dysfonction sexuelle et la relation entre la contraception hormonale et la dysfonction sexuelle chez des étudiantes allemandes en médecine	Contraception orale hormonale (OC), contraception hormonale non orale (NOHC), contraception non hormonale (NHC), ou pas de contraception (NC)	1086	856 < 25 ans, 223 = 25-35 ans, 7 > 35 ans	1 mois	FSFI + Autre test utilisé non défini (11 questions)	Différence significative du FSFI global et des items excitation et désir du FSFI selon le mode de contraception	Diminution significative du score total FSFI ($p < 0.0001$) dans les groupes de contraception hormonale par rapport aux 2 autres groupes
WALLWIENER M. et al. 2010 "Effects of sex hormones in oral contraceptives on the female sexual function score: a study in German female medical students" (46)	Allemagne	Etude rétrospective par questionnaire anonyme en ligne sur Internet	Comparer l'influence des hormones sexuelles dans les contraceptifs oraux sur la fonction sexuelle de la femme	COC avec des progestatifs anti-androgène ou androgéniques, et différents dosages d'EE répartis en 3 groupes : 20µg, 30µg et >30 µg	1086	856 < 25 ans, 223 = 25-35 ans, 7 > 35 ans	1 mois	FSFI + Autre test utilisé non défini (11 questions)	Modification significative du score FSFI	Aucune différence statistiquement significative dans les scores FSFI observée chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux contenant des progestatifs androgènes ou anti androgènes, et aucune différence observée entre les différentes posologies d'EE

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
BASTIANELLI et al. 2011 (47)	Italie	Etude prospective randomisée	Evaluer l'effet de la contraception par un DIU hormonal sur la survenue de grossesse, les saignements, la qualité de vie et la sexualité	DIU au LNG	128	26-49	12 mois	FSFI	Modification significative du score FSFI	Aucun effet significatif sur le niveau moyen du score FSFI
CARUSO et al. 2011 "Preliminary Study on the Effect of Four-phasic Estradiol Valerate and Dienogest (E2V/DNG) Oral Contraceptive on the Quality of Sexual Life" (48)	Italie	Etude longitudinale prospective ouverte	Étudier la qualité de vie sexuelle des femmes en bonne santé recevant un COC	COC contenant du valérate d'œstradiol et du diénogest	57	28.7 +/- 3.3	6 mois	SPEQ	Modification significative des valeurs des items de SPEQ	Amélioration significative pour le plaisir, l'orgasme et le désir au cours du 3ème et du 6ème cycle par rapport à l'expérience de base (p<0.05). Fréquence de l'activité sexuelle inchangée. Diminution significative de la dyspareunie dès le 3ème cycle (p<0.05)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
CARUSO et al. 2011 "Conventional vs. Extended-Cycle Oral Contraceptives on the Quality of Sexual Life: Comparison between Two Regimens Containing 3 mg Drospirenone and 20 µg Ethinyl Estradiol" (49)	Italie	Etude prospective randomisée	Comparer les effets de deux COC contenant le même dosage d'œstrogènes pendant 21 ou 24 jours par cycle sur la qualité de vie et sur le comportement sexuel de femmes en bonne santé	COC contenant 20µg d'EE et 3mg de drospirénone pendant 21j pour le groupe A et 24j pour le groupe B	115	24.8 +/- 4.5 (groupe A), 25.9 +/- 3.9 (groupe B)	6 mois	SPEQ	Modification significative des valeurs des items de SPEQ	Augmentation significative dès le 3ème cycle pour le groupe B du désir, de la satisfaction, des orgasmes et de l'excitation (p<0.05), et pour tous les items du SPEQ à partir du 6ème cycle (p<0.05). Amélioration significative à partir du 6ème cycle pour le groupe A dans tous les items du SPEQ (p<0.05) en particulier pour la jouissance sexuelle (p<0.02) sauf pour le désir et l'expérience de l'orgasme. Diminution de la dyspareunie dans les 2 groupes dès le 3ème cycle (p<0.05)
GÖRETZLEHNER et al. 2011(50)	Allemagne	Etude rétrospective analysant trois études observationnelles non interventionnelles	Evaluer les risques et les avantages d'un COC dans des schémas thérapeutiques prolongés	COC contenant 30µg d'EE et 2mg d'acétate de chlormadinone	625	24.9 +/- 9.0	6 mois	Analyse groupée des réactions indésirables dû au COC	Augmentation significative de troubles de la libido lors de l'analyse	Aucune augmentation significative du nombre de femmes signalant une réduction de la libido

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
LEE et al. 2011(51)	Etats-Unis	Etude prospective randomisée	Evaluer l'impact d'un COC et de la diminution associée du taux de testostérone libre sur la sensation génitale	COC contenant 20µg d'EE	52	24 +/- 4.9	34,8 mois	FSFI + Test quantitatif GSA (analyse sensorielle génitale)	Différence significative des scores du FSFI et des analyses génito-sensorielles	Aucune différence significative dans les six domaines ou le score total de l'indice FSFI. Aucune corrélation significative entre la testostérone et le fonctionnement sexuel sur l'un des domaines FSFI. Aucune différence significative des seuils vibratoire ou thermique clitoridien
ELAUT et al. 2012 (52)	Belgique	Etude prospective randomisée de type cross-over	Evaluer le rôle des facteurs psychosexuels, hormonaux et génétiques dans le désir sexuel des utilisatrices de trois produits contraceptifs hormonaux	COC contenant 20µg d'EE et 150µg désogestrel ou pilule à progestatif seul contenant 75µg de désogestrel ou anneau vaginal	39	23.05	10 mois	SDI + MMQ + FSFI	Différence significative des différents items des tests utilisés	Niveau de désir significativement plus élevé lors de l'utilisation de l'anneau vaginal (p=0.018)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
ENZLIN et al. 2012 (53)	Belgique	Etude transversale multicentrique rétrospective par questionnaire	Evaluer différents aspects du fonctionnement sexuel, y compris la prévalence de la dysfonction sexuelle chez les femmes utilisant un DIU hormonal, comparer cette prévalence à celle observée chez les femmes utilisant un DIU au cuivre, et identifier les relations entre les variables psychologiques et le fonctionnement sexuel chez ces femmes	DIU au LNG ou DIU au cuivre	402	40.9 +/- 8.3 (DIU au LNG), 39.8 +/- 8.3 (DIU au cuivre)	6 mois	SSFS + QFS (questionnaire sur le fonctionnement sexuel) conçu pour l'étude	Un dysfonctionnement sexuel considéré comme présent si une femme estime que le problème est modéré (score 2) ou sévère (score 3) au test SSFS, associé à un score total de 5 sur l'échelle de détresse. Différence significative des résultats au test QSF entre les deux groupes	Aucun dysfonctionnement sexuel considéré comme significatif associé au score de 5 sur l'échelle de détresse. Aucune différence significative pour le QFS. Pas de différence significative du type ou du nombre de problèmes sexuels rapportés entre les deux groupes

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
CARUSO et al. 2013 (54)	Italie	Etude prospective observationnelle non contrôlée	Evaluer la qualité de la vie sexuelle et le comportement sexuel de femmes recevant un COC à cycle prolongé	COC contenant 20µg d'EE et 3mg de drospirénone utilisant un régime continu de 72 jours avec un intervalle sans hormone de 4 jours, pendant deux cycles.	50	18-38	2 cycles de 72 jours	FSFI	Modification significative du score FSFI	Amélioration significative des scores d'orgasme, de satisfaction et de douleur (p<0.05). Pas de changement significatif pour le désir, l'excitation et la lubrification
DAVIS et al. 2013 (55)	32 centres en Australie, Autriche, Belgique, Allemagne, Italie, Espagne et Thaïlande	Essai clinique, multicentrique, randomisé en double aveugle, avec groupes parallèles	Comparer l'effet de deux types de COC sur la fonction sexuelle chez des femmes atteintes d'une baisse du désir sexuel sous COC pris entre 3 et 12 mois contenant soit du diénogest soit du LNG	Progestatif au profil anti-androgène (valérate d'estradiol/diégogest) ou progestatif androgène (EE/LNG)	191	30.5 +/- 7.4	6 mois	Tests FSFI + FSDS-R	Changement significatif de la somme non pondérée des scores des composantes des items du FSFI. Changement significatif du score total du FSDS-R	Amélioration significative dans les deux groupes des scores pour tous les items du FSFI à 2 mois, maximale à 6 mois (p<0.0001)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
BATTAGLIA et al. 2014 (56)	Italie	Etude pilote prospective randomisée, en simple aveugle	Evaluer les effets sur la vascularisation génitale, le comportement sexuel et les hormones circulantes d'un COC en comparaison avec l'anneau vaginal	COC contenant 30µg d'EE et 3mg de drospirénone ou anneau vaginal	40	26.1 +/- 2.7 (COC), 27.0 +/- 1.9 (anneau)	6 mois	MFSQ + Echographie doppler	Différence significative des scores du MFSQ et des mesures échographiques	Diminution significative du volume du clitoris par rapport à la valeur de base dans les deux groupes, avec une plus grande réduction pour l'anneau (p=0.039). Augmentation significative des résistances de l'artère clitoridienne dorsale chez les sujets sous COC (p=0.001). Diminution significative du score MFSQ dans les deux groupes, plus marquée dans le groupe COC (p=0.001). Diminution significative pour le groupe COC du nombre des rapports sexuels par semaine (p=0.036) et de la fréquence des orgasmes (p=0.019) avec augmentation significative des douleurs pendant les rapports (p=0.011)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
DI CARLO et al. 2014 (57)	Italie	Etude observationnelle prospective	Déterminer l'impact de l'implant contraceptif sur la qualité de vie et la fonction sexuelle	Implant	33	31.1 +/- 7.2	6 mois	FSFI	Modification significative du score FSFI	Amélioration significative du score général de la fonction sexuelle à 3 mois de suivi (OR=31.6, IC=[21.5-34.7], p<0.01). Amélioration significative à 3 mois de l'excitation et de l'orgasme (p<0.05), de la satisfaction et de la douleur (p<0.01). Pas d'amélioration significative du score général FSFI à 6 mois de suivi par rapport au suivi à 3 mois

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
GUIDA et al. 2014 (58)	Italie	Etude randomisée cas témoins	Evaluer et comparer la satisfaction sexuelle liée à l'utilisation de trois types de contraceptifs hormonaux	Implant ou anneau vaginal ou COC contenant 20µg d'EE et 150µg de désogestrel ou pas de contraception (groupe contrôle)	99	33.2 +/- 6.7 (implant) 30.6 +/- 2.4 (anneau) 31.3 +/- 0.8 (COC) 29.5 +/- 1.3 (contrôle)	6 mois	IRSF	Différence significative dans la variation des paramètres de la fonction sexuelle du score IRSF	Différence significative initiale en terme de fantasmes sexuels, de nombre d'orgasmes, d'intensité et de complicité chez les patientes sous implant par rapport aux 3 autres groupes (p<0.05). Amélioration de la fonction sexuelle chez les femmes des groupes avec contraception hormonale après 3 mois, comparé au groupe contrôle dans les items : plaisir, satisfaction, complicité, intérêt sexuel, fréquence et intensité de l'orgasme, et diminution significative de l'anxiété, douleur et inconfort (p<0.05). Amélioration de la fonction sexuelle stable après 6 mois d'utilisation de contraceptifs dans les groupes anneau et COC (p<0.05)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
MERKATZ et al. 2014 (59)	7 centres : Etats-Unis, Chili, Finlande, Brésil, Suède, Hongrie, Australie et Dominique Rép.	Etude randomisée multicentrique	Développer et tester un modèle d'acceptabilité théorique pour l'anneau vaginal, et explorer si les domaines d'utilisation dans le modèle prédisent la satisfaction, l'adhésion à la méthode et la continuité	Anneau vaginal	905	26	3 cycles	Questionnaire spécifique établi pour l'étude contenant 4 domaines : facilité d'utilisation, ressenti de l'anneau, activité sexuelle et effets secondaires perçus	Effet négatif de l'anneau concernant les différents domaines étudiés	Pas d'effet négatif significatif déclaré sur la fréquence sexuelle ou le plaisir
SMITH et al. 2014 (60)	Etats-Unis	Etude transversale rétrospective par questionnaire	Explorer les liens entre la fonction sexuelle, le comportement des femmes et l'utilisation de méthodes de contraception hormonale ou non hormonale	Contraception hormonale seule ou associée à une méthode non hormonale (MH), et méthode de contraception non hormonale exclusivement (MNH)	1101	18-51	4 semaines	Questionnaire en ligne sur les comportements, sentiments et fonctionnement sexuels pendant les 4 dernières semaines	Différence significative entre les résultats des deux groupes MH et MNH	Pour le groupe MH, fréquence significativement plus élevée de douleur et d'inconfort (p=0.001) pendant les rapports sexuels. Pour le groupe MNH, activité sexuelle significativement plus fréquente (p=0.001), des orgasmes plus fréquents (p=0.032) et excitation sexuelle ressentie plus fréquente (p=0.029)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
SHAHNAZI et al. 2015 (61)	Iran	Essai clinique randomisé, à double insu et contrôlé par placebo	Comparer les effets des contraceptifs oraux de deuxième et troisième génération sur la fonction sexuelle des femmes	COC de 2ème génération (15µg de LNG et 3µg d'EE) ou de 3ème génération (15µg de désogestrel et 3µg d'EE)	82	29.29 (2ème génération) 27.85 (3ème génération)	6 mois	FSFI	Modification significative du score FSFI entre l'avant et l'après prise de COC	Augmentation significative de la fonction sexuelle après 4 mois de prise dans le groupe 3ème génération par rapport au groupe 2ème génération (OR=4.75, IC=[-6.03,-3.46], p<0.001)
BOOZALIS et al. 2016 (62)	Etats-Unis	Analyse transversale d'une étude de cohorte prospective	Etudier l'effet de la contraception hormonale sur le désir sexuel	DIU au cuivre ou contraception hormonale (DIU au LNG, implant, COC, DMPA, anneau vaginal et patch)	1938	14-45	6 mois	Natsal-SF + questionnaire décrit dans l'analyse	Modification significative du score des questionnaires à 6 mois	Augmentation significative du manque d'intérêt pour le sexe pour les utilisatrices de l'injection de DMPA (OR=2.61, IC=[1.47-4.61]), de l'anneau vaginal (OR=2.53, IC=[1.37-4.69]) et de l'implant (OR=1.60, IC=[1.03-2.49]) à 6 mois par rapport aux utilisatrices du DIU au cuivre. Pas d'association significative entre le DIU au LNG, le patch et les COC, et le manque d'intérêt pour le sexe

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
MALMBORG et al. 2016 (63)	Suède	Etude transversale par questionnaire envoyé par courrier postal	Étudier les liens entre diminution du désir sexuel et contraception hormonale ou non hormonale. Objectif secondaire : étudier les liens entre diminution du désir sexuel par la contraception et risque de passer à une autre méthode de contraception	Contraception hormonale ou non hormonale/ absence de contraception	1851	22-28	Ponctuelle	Questionnaire basé sur les tests FSFI + MFSQ	Différence significative entre les deux groupes	Diminution significative du désir sexuel après le début de l'utilisation chez les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux par rapport aux contraceptifs non hormonaux ($p < 0.001$). La diminution du désir sexuel est une raison significative pour arrêter ou modifier une méthode de contraception hormonale ($p < 0.001$)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
ZETHRAEUS et al. 2016 (64)	Suède	Essai clinique à double insu, randomisé et contrôlé par placebo	Etudier l'effet des contraceptifs oraux sur la sexualité	COC contenant 150µg de LNG et 30µg d'EE ou un placebo	332	18-35	3 mois	PFSF	Différence significative de la moyenne du score normalisé sur les sept domaines du PFSF	Fonction sexuelle globale similaire dans les groupes COC et placebo. Diminution significative des items désir (OR=-4.4, IC=[-8.49,-0.38], p=0.032), éveil (OR=-5.1, IC=[-9.63,-0.48], p=0.030) et plaisir (OR=-5.1, IC=[-9.97,-0.32], p=0.036) dans le groupe COC par rapport au placebo, alors que similitude pour les items orgasme, inquiétude, réactivité et image de soi
LUNDIN et al. 2018 (65)	Suède	Essai clinique initié par un investigateur, randomisé, en double insu, en groupe parallèle, contrôlé par placebo	Etudier si un COC contenant de l'œstradiol influence la fonction sexuelle	COC contenant 1,5mg d'hémihydrate d'œstradiol et 2,5mg d'acétate de nomegestrol ou un placebo	202	23.8 +/- 4.2 (COC) 24.8 +/- 4.2 (placebo)	3 cycles	MFSQ	Changement significatif dans les scores du MFSQ	Diminution significative de l'intérêt sexuel chez les utilisatrices de ce COC comparé au placebo (p=0.019). Aucune différence significative dans le score total, la satisfaction à l'égard de l'activité sexuelle, la fréquence de l'activité sexuelle, la satisfaction à l'égard du partenaire, l'orgasme ou l'attractivité entre les groupes de traitement

b. TABLEAU 3 : Caractéristiques des 14 études sur le thème « troubles vaginaux » regroupant « sécheresse vaginale » et « leucorrhées » incluses dans la revue

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
Modifications de la physiologie vaginale										
RIFKIN et al. 2009(66)	Etats-Unis	Etude de cohorte rétrospective	Déterminer si l'effet protecteur de la contraception hormonale peut offrir une intervention potentielle contre la vaginose bactérienne	COC ou patch ou anneau vaginal ou DMPA ou aucune contraception	330	24.7	19 mois	Evaluation gynécologique clinique avec réalisation de PV	Différence significative du taux de vaginose bactérienne entre les différentes contraceptions	Diminution significative du diagnostic de vaginose bactérienne dans le groupe progestatif seul (OR=0.42, IC=[0.20-0.88]) et dans le groupe COC (OR=0.66, IC=[0.39-1.10]) en comparaison à l'absence de contraception hormonale
DONDERS et al. 2011(67)	Belgique	Etude de cohorte rétrospective	Déterminer si l'insertion d'un DIU au LNG en tant que méthode contraceptive réduit le risque de colonisation à Candida et de vaginose bactérienne	DIU au LNG	286	Non renseigné	1 à 2 ans	Frottis vaginal avec classification de la flore microbienne	Modification significative de la microflore vaginale après la mise en place du DIU au LNG	Augmentation significative de la présence de plusieurs infections après 1 an d'insertion (OR=1.7, IC=[1.1-2.8], p=0.02). Dans chaque catégorie de type de flore bactérienne, le même type de flore est resté le plus fréquent avant et après l'insertion du DIU

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
DE SETA et al. 2012 (68)	Italie	Etude comparative prospective	Comparer la flore vaginale chez les utilisatrices de l'anneau versus un COC	Anneau vaginal et un COC contenant 20µg d'EE et 150µg de désogestrel	60	18-45	6 mois	Evaluation gynécologique par examen du pH vaginal, réalisation d'un PV avec score de Nugent, recherche d'infection vulvo-vaginale et questionnaire sur les symptômes subjectifs	Modification significative de la flore vaginale et des symptômes subjectifs entre les deux groupes	Augmentation globale significative de lactobacilles dans le groupe anneau ($p < 0.001$) par rapport au groupe COC. Pas de différence significative des pertes subjectives vaginales entre les deux groupes
CHAPPELL et al. 2014(69)	Etats-Unis	Etude prospective observationnelle	Déterminer l'impact de la contraception, de la ménopause et de la flore vaginale sur les propriétés physiques et biochimiques du liquide cervico-vaginal	DIU au LNG ou DMPA ou COC	165	56.2 +/- 7 (ménopause), 28.6 +/- 9.5 (COC), 29.4 +/- 6.1 (DMPA), 29.0 +/- 5.2 (DIU au LNG)	Non précisée	Ecouvillon vaginal, liquide cervico-vaginal recueilli par coupe menstruelle et lavage cervico-vaginal avec établissement du score de Nugent	Différence significative des propriétés physico-biochimiques du liquide cervico-vaginal entre les différents groupes	Viscosité des sécrétions vaginales plus élevée de façon significative ($p < 0.001$) dans le groupe des femmes sous contraception hormonale par rapport aux autres femmes préménopausées, modérée quand il y a association avec une vaginose bactérienne ($p = 0.008$)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
DE SETA et al. 2014(70)	Italie	Etude prospective comparative	Etudier comment la contraception hormonale contenant des œstrogènes naturels peut modifier le milieu vaginal	COC contenant valérate d'estradiol/diénogest (E2V + DNG) ou COC contenant 17 β-estradiol/nomégestrol acétate	60	18-45	6 mois	Etude de base du milieu vaginal : score de Nugent, coloration de Gram, pH vaginal	Différence significative des résultats d'analyse du milieu vaginal	Réduction significative du pH vaginal (à 3 mois p=0.008, et à 6 mois p=0.016) et augmentation significative de la flore lactobacillaire (à 6 mois p=0.039) dans le groupe E2V + DNG. Réduction significative de la glaire cervicale dans le groupe 17 β-estradiol/nomégestrol acétate (à 6 mois p=0.002)
BASSIS et al. 2017(71)	Etats-Unis	Etude de cohorte prospective (sous étude VAST du projet de contraception CHOICE)	Déterminer si la contraception intra-utérine altère le microbiote vaginal et comparer les effets d'un DIU au cuivre et d'un DIU au LNG sur le microbiote vaginal	DIU au cuivre ou DIU au LNG	76 puis 69	27.6 +/- 5.5 (DIU au cuivre), 26.0 +/- 5.0 (DIU au LNG)	6 et 12 mois	Analyse de l'ADN dans des échantillons prélevés par écouvillonnage vaginal	Modification significative du microbiote vaginal sous DIU, et différence significative entre les deux types de DIU	Pas de changement significatif dans la composition de la communauté bactérienne vaginale associé à l'utilisation du DIU au cuivre ou du DIU au LNG. Pas de différence significative entre la stabilité du microbiote vaginal entre le DIU au cuivre et le DIU au LNG

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
BROOKS et al. 2017(72)	Etats-Unis	Etude rétrospective	Etudier les modifications du microbiome vaginal (vaginose bactérienne et présence de lactobacilles bénéfiques) associées à différentes méthodes contraceptives	COC ou DMPA ou DIU au LNG ou préservatifs	682	18-44	0	Analyse des différentes IST et extraction d'ADN sur écouvillons	Différence significative des analyses entre les méthodes contraceptives	Association significative de l'utilisation de COC à une colonisation vaginale accrue par des lactobacilles physiologiques (OR=1.94, IC=[1.25-3.02], p=0.003). Réduction significative du risque de colonisation par la vaginose bactérienne dans le groupe COC (OR=0.29, IC=[0.13-0.64], p=0.002) et dans le groupe DMPA (OR=0.34, IC=[0.13-0.89], p=0.028)
DONDERS et al. 2017(73)	Belgique	Etude prospective randomisée	Etudier l'influence de la contraception sur la microflore vaginale	Pas de contraception ou DIU au LNG ou COC ou implant/pilule progestative ou DIU au cuivre	248	36.4 +/- 7.29 (sans contraception), 40.0 +/- 5.84 (DIU au LNG), 35.5 +/- 6.42 (COC), 35.5 +/- 7.39 (implant/pilule proges.), 36.6 +/- 6.79 (DIU au cuivre)	Non précisée	Frottis vaginal, écouvillon vaginal pour analyse des IST	Différence significative de la microflore entre les différents groupes de contraception	Pas de différence significative de la flore vaginale entre les différents groupes de contraception hormonale ou non hormonale

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
ACHILLES et al. 2018(74)	Etats-Unis / Zimbabwe	Etude de cohorte longitudinale	Evaluer les modifications de la prévalence de la vaginose bactérienne et du microbiote vaginal pendant les 6 premiers mois de l'utilisation de 6 méthodes contraceptives	Contraceptifs injectables : DMPA ou noréthistérone énanthate ou acétate de médroxyprogestérone et éthinylestradiol, implant au LNG ou étonogestrel, ou DIU au cuivre	266	18-35	180 jours	Ecouvillon vaginal pour la détermination du score de Nugent et analyse quantitative d'amplification en chaîne par polymérase pour évaluer le microbiote spécifique	Différence significative des analyses entre les 6 méthodes contraceptives	Augmentation significative de la vaginose bactérienne (p=0.005) et du score de Nugent (IC=[0.5-2.0], p=0.001) dans le groupe DIU au cuivre. Pas de modification significative du microbiote vaginal lors de l'utilisation de la plupart des hormones contraceptives

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
Ressenti des patientes										
NEALE et al. 2009(75)	Royaume-Uni	Etude randomisée prospective en double aveugle	Comparer les symptômes génitaux et les flores vaginales entre les utilisatrices des DIU au cuivre et au LNG	DIU au LNG ou DIU au cuivre	172	33 (DIU au cuivre), 36 (DIU au LNG)	6 mois	Questionnaire sur les symptômes + réalisation d'un prélèvement vaginal avec coloration de Gram	Modification significative des symptômes des patients. Modification significative du taux de vaginose bactérienne	Augmentation significative d'un écoulement vaginal anormal 4 à 6 semaines après l'insertion d'un DIU au cuivre par rapport à un DIU hormonal (p=0.04, OR=2.29, IC=[1.01-5.22]), tendance non significative 6 mois après l'insertion. Nombre de femmes atteintes de vaginose bactérienne insuffisant pour démontrer toute différence significative entre la flore vaginale des deux groupes
GRACIA et al. 2010(43)	Etats-Unis	Essai clinique ouvert prospectif randomisé multicentrique	Évaluer la fonction sexuelle avant et après 3 mois d'utilisation de l'anneau vaginal ou du patch	Patch ou anneau vaginal	477	24.96 +/- 5.39 (patch), 26.17 +/- 5.50 (anneau)	3 mois	FSFI	Modification significative des scores de l'index FSFI avant inclusion à l'étude et après 3 mois	Diminution significative de l'item lubrification à 3 mois dans le groupe anneau par rapport aux patches (p=0.013, IC=[0.355-0.049])
MOHAMED et al. 2011(76)	Egypte	Etude ouverte randomisée	Comparer les effets indésirables, le contrôle du cycle et les effets métaboliques entre l'anneau vaginal et un COC	Anneau vaginal et un COC contenant 30µg d'EE et 3mg de drospirénone	600	29.7 +/- 4.1 (anneau), 30.9 +/- 4.2 (COC)	12 cycles	Questionnaire sur les effets indésirables rapportés par les patientes lors de leur évaluation médicale ou gynécologique ou observés par le médecin lors de l'examen	Différence significative sur le taux d'effets indésirables entre les deux groupes	Pas de différence significative entre les deux groupes sur le nombre total de femmes présentant des effets indésirables. Augmentation significative des leucorrhées pour le groupe anneau (p<0.05) par rapport au groupe COC

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
DAVIS et al. 2013(55)	32 centres en Australie, Autriche, Belgique, Allemagne, Italie, Espagne et Thaïlande	Essai clinique, multicentrique, randomisé contrôlé en double aveugle, avec groupes parallèles	Comparer l'effet de deux types de COC sur la fonction sexuelle chez des femmes atteintes d'une baisse du désir sexuel sous COC pris entre 3 et 12 mois contenant soit du diénogest soit du LNG	COC contenant valérate d'estradiol/ diénogest ou COC contenant de l'EE et LNG	191	30.5 +/- 7.4	6 mois	Tests VHA + ASQ	Changement significatif du niveau de référence au cycle 6 pour les scores totaux des tests VHA et ASQ.	Amélioration significative de la lubrification vaginale ($p < 0.0001$) dans deux groupes de patientes ayant une dysfonction sous COC après prise randomisée de 6 mois de COC avec diénogest ou LNG sans différence selon les groupes
SMITH et al. 2014(60)	Etats-Unis	Etude transversale rétrospective par questionnaire	Explorer les liens entre la fonction sexuelle, le comportement des femmes et l'utilisation de méthodes de contraception hormonale ou non hormonale	Contraception hormonale seule ou associée à une méthode non hormonale (MH), et méthode de contraception non hormonale exclusivement (MNH)	1101	18-51	4 semaines	Questionnaire en ligne sur les comportements, sentiments et fonctionnement sexuels pendant les 4 dernières semaines	Différence significative entre les résultats des deux groupes MH et MNH	Différence significative pour le groupe MH d'une fréquence plus élevée d'utilisation de lubrifiant ($p = 0.012$) et fréquence plus élevée d'un vagin plus sec que désiré ($p = 0.001$)

c. TABLEAU 4 : Caractéristiques des 34 études sur le thème « perturbations psychologiques » regroupant « troubles de l'humeur » et « impact psychologique » incluses dans la revue

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
BORGSTROM et al. 2008(77)	Suède	Etude randomisée prospective par questionnaire	Comparer les traits de personnalité des femmes poursuivant ou non un COC et présentant ou non des troubles de l'humeur associés au COC	COC	118	24.6 +/- 2.1 (groupe COC sans troubles de l'humeur), 24.8 +/- 2.7 (COC avec troubles de l'humeur), 26.4 +/- 4.3 (arrêt COC pour raison autre que des troubles de l'humeur), 25.2 +/- 2.9 (arrêt COC pour des troubles de l'humeur)	Non précisée	SSP	Différence significative des scores moyens de l'échelle d'évaluation de la personnalité entre les groupes	Scores moyens significativement plus élevés sur le trait d'anxiété somatique ($p<0.026$) et sur le trait de susceptibilité au stress ($p<0.026$) dans le groupe poursuivant leur COC et présentant des troubles de l'humeur secondaire. Scores significativement plus élevés de détachement ($p<0.026$) et méfiance ($p<0.026$) dans le groupe ayant interrompu leur traitement par COC en raison d'effets négatifs sur l'humeur

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
BERENSON et al. 2008(78)	Etats-Unis	Etude de cohorte prospective longitudinale	Comparer les symptômes menstruels, physiologiques et psychologiques sur une période de 2 ans chez les femmes qui commencent à utiliser le DMPA ou une pilule contraceptive orale non continue à celles qui n'utilisent pas de contraception hormonale	DMPA ou COC contenant 0,15 mg de désogestrel et 20µg d'EE ou contraception non hormonale	608	16-33	2 ans	BDI-II + PANAS	Différence significative à 24 mois entre les groupes contraception hormonale et non hormonale des scores totaux des tests	Diminution significative des symptômes dépressifs dans le groupe DMPA par rapport au groupe contraception non hormonale (p<0.05)
OTT et al. 2008(35)	Etats-Unis	Etude de cohorte longitudinale observationnelle	Etudier les liens entre utilisation de contraceptifs hormonaux et humeur et intérêt sexuel chez les adolescents	COC ou DMPA	328	16.7	41 mois	Entretiens individuels trimestriels + tenue d'un journal contenant 7 questions sur l'humeur quotidienne et l'intérêt sexuel	Différence des changements d'humeur et d'intérêt sexuel selon la méthode de contraception et la période de prise	Pas de différence significative des valeurs hebdomadaires de l'humeur entre les différents contraceptifs. Moyenne significativement plus élevée de l'humeur positive hebdomadaire et moyenne significativement inférieure de l'humeur négative au cours des semaines sous COC par rapport aux semaines sans COC (p<0.01)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
CARUSO et al. 2009(41)	Italie	Etude prospective observationnelle	Evaluer l'impact d'une COC sur les troubles psychosexuels de patientes souffrant d'hyperandrogénisme	Pilule avec 30 µg d'EE et 2mg d'acétate de chlormadinone	72	24.6 +/- 3.8	9 mois	SF-36	Modification significative de la qualité de vie des patients atteints de SOPK à l'aide de questionnaires standardisés et validés	Amélioration significative de la fonction émotionnelle à partir du 6ème cycle de prise de COC (p<0.001) et de la santé mentale à partir du 6ème cycle (p<0.05) et poursuivie au 9ème cycle (p<0.001)
SEGEBLADH et al. 2009(79)	Suède	Etude randomisée prospective par questionnaire	Comparer la prévalence des troubles dépressifs et anxieux chez les femmes ayant des expériences différentes des COC (en cours ou arrêtés)	COC	118	24.6 +/- 2.1 (groupe COC sans troubles de l'humeur), 24.8 +/- 2.7 (COC avec troubles de l'humeur), 26.4 +/- 4.3 (arrêt COC pour raison autre que des troubles de l'humeur), 25.2 +/- 2.9 (arrêt COC pour des troubles de l'humeur)	Non précisée	MINI + CD	Différence significative des scores moyens de l'échelle d'évaluation entre les groupes	Pathologies de l'humeur (dépressions majeures ou mineures, dysthymies, troubles bipolaires) significativement plus fréquentes dans les groupes COC avec effets secondaires à type de troubles de l'humeur (p<0.05) et arrêt COC pour des troubles d'humeur (p<0.05) par rapport aux groupes témoins

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
KELLY et al. 2010(80)	3 centres : Australie, Allemagne, Royaume-Uni	Etude randomisée multicentrique en simple aveugle en groupe parallèle	Comparer l'impact entre deux COC sur divers paramètres associés au bien-être chez des femmes en bonne santé	COC contenant 30µg d'EE et 3mg de drospirénone ou COC contenant 150µg de LNG et 30µg d'EE	280	26.4 +/- 6.0 (30µg d'EE et 3mg de drospirénone), 26.6 +/- 6.2 (150µg de LNG et 30µg d'EE)	7 cycles	MDQ	Changement significatif du score global du questionnaire MDQ, de la randomisation au sixième cycle pour chaque sujet	Différence non significative du bien-être émotionnel entre les COC contenant de la drospirénone ou du LNG
TSAI et SCHAFFIR et al. 2010(81)	Etats-Unis	Etude rétrospective randomisée	Déterminer si le DMPA administré immédiatement après l'accouchement a une influence sur le développement de la dépression du post partum	DMPA ou pas de contraception hormonale	247	24.15 (DMPA), 26.23 (pas de contraception hormonale)	0	EPDS	Comparaison des scores moyens sur l'EPDS entre les patientes qui ont reçu du DMPA et les patientes qui n'ont reçu aucune contraception hormonale	Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes
CARUSO et al. 2011 "Preliminary Study on the Effect of [...] on the Quality of Sexual Life"(48)	Italie	Etude longitudinale prospective ouverte	Étudier la qualité de vie sexuelle des femmes en bonne santé recevant un COC	COC contenant du valérate d'œstradiol et du diénogest	57	28.7 +/- 3.3	6 mois	SF-36	Modification significative des valeurs des items de SF-36	Amélioration significative de la qualité de vie au 3ème cycle (p < 0.05) sur les échelles de rôle physique, de vitalité, de fonction sociale et de rôle émotionnel, et au 6ème cycle à toutes les échelles (p < 0.01)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
CARUSO et al. 2011 "Conventional vs. Extended-Cycle Oral Contraceptives on the Quality of Sexual Life: Comparison [...] and 20 µg Ethinyl Estradiol"(49)	Italie	Étude prospective randomisée	Comparer les effets de deux COC contenant le même dosage d'œstrogènes pendant 21 ou 24 jours par cycle sur la qualité de vie et sur le comportement sexuel de femmes en bonne santé	COC contenant 20µ d'EE et 3mg de drospirénone pendant 21j pour le groupe A et 24j pour le groupe B	115	24.8 +/- 4.5 (groupe A), 25.9 +/- 3.9 (groupe B)	6 mois	SF-36	Modification significative des valeurs des items de SF-36	Amélioration significative de la qualité de vie au 6ème cycle pour les deux groupes à toutes les échelles du SF-36 (p<0.05)
SUCATO et al. 2011(82)	Etats-Unis	Étude longitudinale prospective non randomisée	Comparer l'utilisation du patch avec les COC chez les adolescentes	Patch ou COC contenant 0,1mg de LNG et 20µg d'EE	80	13-22	9 cycles	BRUMS	Différence significative des éléments du test	Aucune différence significative dans la qualité de vie ou les effets secondaires

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
TOFFOL et al. 2011(83)	Finlande	Etude rétrospective par échantillonnage stratifié d'une étude transversale	Analyser l'association entre l'utilisation des COC et du DIU au LNG, et le bien-être psychologique et la psychopathologie	COC ou DIU au LNG	2310	18-54	1 an	BDI-II + GHQ-12 + CIDI	Association statistiquement significative avec les diagnostics psychiatriques	Aucune association significative n'a été trouvée entre l'utilisation actuelle des COC ou du DIU au LNG et un diagnostic psychiatrique actuel. L'item "inquiétude pour la santé" du BDI-II était significativement corrélé avec la durée d'utilisation actuelle du COC (OR=0.192, p<0.05)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
ENZLIN et al. 2012 (53)	Belgique	Etude transversale multicentrique rétrospective par questionnaire	Evaluer différents aspects du fonctionnement sexuel, y compris la prévalence de la dysfonction sexuelle chez les femmes utilisant un DIU hormonal, comparer cette prévalence à celle observée chez les femmes utilisant un DIU au cuivre, et identifier les relations entre les variables psychologiques et le fonctionnement sexuel chez les femmes utilisant un DIU	DIU au LNG ou DIU au cuivre	402	40.9 +/- 8.3 (DIU au LNG), 39.8 +/- 8.3 (DIU au cuivre)	6 mois	BDI-II (évaluation des signes dépressifs) + WHO (évaluation du bien-être)	Score du BDI-II ≥ 17 considérant une dépression clinique et modification significative des valeurs des items de WHO-5	Pas de différence significative au score du BDI-II et du WHO entre les deux groupes de DIU. Le dysfonctionnement sexuel est associé aux symptômes dépressifs et à un bien-être général plus faible de manière significative ($p < 0.001$)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)s	Critère de jugement principal	Résultats principaux
SVENDAL et al. 2012(84)	Australie	Etude transversale randomisée	Etudier le lien entre l'utilisation actuelle de la contraception et les troubles de l'humeur dans un échantillon aléatoire de femmes	COC ou pilule à progestatif seul ou implant ou DMPA	498	36.0 (groupe troubles de l'humeur), 33.8 (groupe contrôle)	10 ans	SCID-I	Association significative selon les scores entre l'utilisation actuelle de pilule contraceptive à progestatif seul ou d'agents contraceptifs combinés et les troubles de l'humeur actuels	Probabilité significativement accrue d'un trouble de l'humeur actuel dans le groupe pilule à progestatif seul (OR=3.0, IC=[1.1-7.8], p=0.03). Probabilité significativement réduite de souffrir d'un trouble de l'humeur dans le groupe contraceptifs combinés (OR=0.3, IC=[0.1-0.9], p=0.03)
TOFFOL et al. 2012(85)	Finlande	Etude transversale randomisée multicentrique	Approfondir l'étude des associations entre l'utilisation des COC et du DIU au LNG et la psychopathologie	COC ou DIU au LNG	2722	25-54	3 études en 1997, 2002 et 2007	BDI-II + questionnaire sur symptômes	Corrélation significative entre les différents scores du test, la présence de symptômes et les méthodes contraceptives	Corrélation négative significative entre l'utilisation actuelle du COC et l'irritabilité (OR=-0.21, IC=[-0.37,-0.05], p<0.05) et la perte d'intérêt pour autrui (OR=-0.07, IC=[-0.12,-0.01], p<0.05) et les symptômes dépressifs (OR=-0.029, p<0.05) et l'anhédonie (OR=-0.03, p<0.01). Corrélation négative significative entre la durée d'utilisation du COC et l'anhédonie au cours de l'année précédente (OR=0.04, IC=[0.005-0.08], p<0.05). Aucun résultat significatif pour le DIU au LNG

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
WILLIAMS et al. 2012(86)	Etats-Unis	Etude transversale	Caractériser les associations entre l'utilisation de la contraception par les femmes et les mesures de la qualité de vie liée à la santé (QVLS)	Toutes méthodes contraceptives confondues ou pas de contraception	726	18-50	0	RAND-36	Différence significative entre les scores du test entre les 2 groupes	Risque significativement plus élevé d'avoir un score QVLS mental moyen ou meilleur dans le groupe toute forme de contraception (OR=1.60, IC=[1.01-2.53]) par rapport à l'absence de contraception. Les méthodes hormonales combinées, l'implant et le DIU sont associés significativement au risque d'avoir un score de QVLS mental moyen ou meilleur (OR=[0.24, IC=0.06-0.86]) à l'opposé des autres contraceptions
CARUSO et al. 2013(54)	Italie	Etude prospective observationnelle non contrôlée	Evaluer la qualité de la vie sexuelle et le comportement sexuel de femmes recevant un COC à cycle prolongé	COC contenant 20 µg d'EE et 3 mg de drospirénone utilisant un régime continu de 72 jours avec un intervalle sans hormone de 4 jours, pendant deux cycles	50	18-38	2 cycles de 72 jours	SF-36	Modification significative du score SF-36 évalué après un cycle de 72 jours et après 2 cycles	Pas de différence significative pour la santé mentale. Amélioration significative de la qualité de vie au premier suivi en ce qui concerne la douleur physique (p<0.05), et au deuxième suivi en ce qui concerne les limitations physiques, la douleur physique, la santé perçue, la vitalité et la vie de relation (p<0.05)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
KEYES et al. 2013(87)	Etats-Unis	Etude longitudinale nationale	Etudier le lien entre l'utilisation de contraceptifs et les symptômes dépressifs, ainsi que les tentatives de suicide	Toutes méthodes contraceptives confondues incluant les méthodes définitives	6654	28.5	Interviews de 2007-2008	CES-D	Score CES-D supérieur ou égal à 11 considéré comme un niveau élevé de symptômes dépressifs	Niveau de dépression significativement inférieur dans la semaine précédente (OR=-1.04, IC=[-1.73,-0.35], p<0.05) et diminution significative du risque d'apparition de symptômes dépressifs importants (OR= 0.68, IC=[0.49-0.94], p<0.05) chez les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux
ROCHE et al. 2013(88)	Etats-Unis	Etude rétrospective avec analyse de données secondaires	Etudier l'effet de la contraception hormonale sur les niveaux de cortisol salivaire en réponse au naltrexone et à un agent de stress psychosocial	Pilule ou patch ou DIU hormonal ou anneau vaginal ou pas de contraception hormonale	209	18-30	0	Echantillon de salive + sessions d'étude de stress	Différence significative des scores de prélèvements entre les 2 groupes	Réponse significativement réduite au cortisol salivaire (p< 0.01) et au facteur de stress psychosocial (p< 0.001) dans le groupe contraception hormonale
BATTAGLIA et al. 2014 (56)	Italie	Etude pilote prospective randomisée, en simple aveugle	Evaluer les effets sur la vascularisation génitale, le comportement sexuel et les hormones circulantes d'un COC en comparaison avec l'anneau vaginal	COC contenant 30µg d'EE et 3mg de drospirénone ou anneau vaginal	40	26.1 +/- 2.7 (COC), 27.0 +/- 1.9 (anneau)	6 mois	BDI-II	Modification significative du score du BDI-II en post traitement	Pas de différence significative du score du BDI-II après 6 mois de traitement

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
DI CARLO et al. 2014(57)	Italie	Etude observationnelle prospective	Déterminer l'impact de l'implant contraceptif sur la qualité de vie et la fonction sexuelle	Implant	33	31.1 +/- 7.2	6 mois	SF-36	Modification significative des scores de dimensions du SF-36	Amélioration significative de la santé perçue (OR=92, IC= [87.13-93.84], p<0.01), la vie de relation (OR=75, IC=[77.95-85.32], p<0.01) et l'état de santé mentale (OR=72, IC=[69.40-76.78], p<0.05) à 6 mois
LINDH et al. 2016(89)	Suède	Etude longitudinale prospective	Décrire l'utilisation de contraceptifs et leur relation avec le statut socio-économique chez des femmes de 19 ans, à 10 ans d'intervalle	Toutes méthodes contraceptives confondues	4732	19	4 cohortes en 1981, 1991, 2001 et 2011	Questionnaire spécifique inchangé entre les différentes cohortes	Différence entre les cohortes sur les items étudiés	Le taux d'arrêt de la contraception hormonale pour effets indésirables psychiques augmente progressivement à chaque décennie (p<0.001)
SINGATA-MADLIKI et al. 2016(90)	Afrique du Sud	Etude contrôlée randomisée à simple aveugle	Déterminer si le DMPA augmente le risque de dépression du post-partum par rapport au DIU au cuivre	DMPA ou DIU au cuivre	234	26 (DMPA), 26.5 (DIU au cuivre)	3 mois	BDI-II + EPDS	Différence significative sur les scores des deux tests entre les 2 groupes	Augmentation significative du score EPDS à 1 mois (OR=4, IC=[1.0-18.0], p=0.04) et du score BDI-II à 3 mois (OR=9, IC=[4.5-14.5], p=0.002) dans le groupe DMPA par rapport au groupe DIU

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
SKOVLUND et al. 2016(91)	Danemark	Etude de cohorte prospective nationale	Déterminer si l'utilisation de la contraception hormonale chez des femmes de 15 à 34 ans est un facteur lié à l'utilisation ultérieure d'anti-dépresseurs et à un diagnostic de dépression dans un hôpital psychiatrique	Toutes méthodes contraceptives confondues ou pas de contraception	1 061 997	24.4 (pas de contraception hormonale), 24.3 (utilisation de contraception hormonale)	6.4 ans de suivi moyen	Présence d'une ordonnance d'anti-dépresseur enregistrée dans le registre national des médicaments sur ordonnance ou diagnostic de dépression en sortie d'hôpital dans le registre de recherche psychiatrique central	Association significative de l'utilisation de la contraception hormonale avec la première prescription d'antidépresseurs	Association significative entre l'utilisation d'une contraception hormonale et le risque de première utilisation d'antidépresseurs maximum après 6 mois d'utilisation (OR=1.4, IC=[1.34-1.46]) et le risque de premier diagnostic de dépression
HAMSTRA et al. 2017(92)	Pays-Bas	Etude longitudinale prospective en simple aveugle	Evaluer les aspects associés à la dépression tels que l'humeur, la sensibilité inter-personnelle et la labilité affective chez les utilisatrices de COC et chez les femmes à cycle naturel	COC contenant 0,03 mg d'EE et 0,15 mg de LNG ou pas de contraception hormonale	92	20.74 (groupe COC), 20.63 (groupe sans contraception)	2 mois	GHQ-12 + MDQ + PANAS	Différence significative des scores des tests entre les deux groupes	Diminution significative des sautes d'humeur entre dépression et exaltation (p =0.002) et diminution de pensées ruminantes à toutes les phases (p=0.003) dans le groupe COC

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
LUNDIN et al. 2017(93)	Suède	Etude randomisée prospective multicentrique à double aveugle et contrôlé par placebo	Estimer de manière prospective la gravité des troubles de l'humeur chez les utilisatrices de COC	COC contenant 1,5 mg d'estradiol et 2,5 mg d'acétate de nomégestrol ou un placebo	202	23.8 +/- 4.2 (COC), 24.8 +/- 4.2 (placebo)	3 cycles	MINI + DRSP	Scores de changement dans les évaluations quotidiennes et prospectives des symptômes de l'humeur et physiques sur l'échelle DRSP	Augmentation faible mais significative de l'anxiété moyenne (OR=0.22, IC=[0.07-0.37], p=0.003), de l'irritabilité (OR=0.23, IC=[0.07-0.38], p=0.012) et des sautes d'humeur (OR=0.15, IC=[0.00-0.31], p=0.047) pendant la phase inter menstruelle et amélioration significative de la dépression prémenstruelle (OR=-0.33, IC=[-0.62,-0.05], p=0.049) dans le groupe COC. La proportion de femmes présentant une aggravation significative de l'humeur ne diffère pas entre les groupes de traitement

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
ROBERTS et HANSEN 2017(94)	Etats-Unis	Etude de cohorte rétrospective : analyse secondaire de dossiers d'assurance de femmes en post-partum inscrites au programme médical de l'armée américaine	Evaluer la relation entre l'utilisation de la contraception hormonale et l'utilisation ultérieure d'anti-dépresseurs ou le diagnostic de dépression au cours des 12 premiers mois suivant l'accouchement	Six méthodes contraceptives hormonales : implant ou anneau vaginal ou DIU au LNG ou COC contenant de l'acétate de noréthistérone ou COC contenant de l'EE et norgestimate ou COC contenant de l'EE et de l'acétate de noréthistérone	75528	28.5	8.9 mois de suivi moyen	Identification de consultations médicales avec codes diagnostics précis (contenant dépression, anti-dépresseurs ...)	Association significative des variables démographiques (en particulier la contraception) avec le temps écoulé avant le premier diagnostic de dépression post-partum ou la prescription d'antidépresseurs	Risque significativement augmenté d'utilisation d'antidépresseurs avec une contraception contenant de l'étonogestrel (implant : OR=1.22, IC=[1.06-1.41], p<0.001; anneau: OR=1.45, IC=[1.16-1.80], p=0.001). Risque significativement diminué d'utilisation d'antidépresseurs avec un COC contenant de l'acétate de noréthistérone (OR=0.58, IC=[0.52-0.64], p<0.001). Risque significativement diminué de diagnostic de dépression avec un COC contenant de l'acétate de noréthistérone (OR=0.56, IC=[0.49-0.64], p<0.001) et avec un DIU au LNG (OR=0.65, IC=[0.52-0.82], p<0.001)

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
YONKERS et al. 2017(95)	Etats-Unis	Deux études de cohorte : une cohorte présélectionnée comprenant des femmes ayant participé à un essai clinique randomisé contrôlé par placebo de sertraline pour le traitement du syndrome prémenstruel et une cohorte randomisée	Comparer les femmes qui utilisent ou n'utilisent pas de COC sur la chronologie des symptômes péri menstruels et sur la modification de leur gravité	COC monophasique ou COC triphasique ou anneau vaginal ou pas de contraception hormonale	490 : cohorte présélectionnée) et 252 : cohorte randomisée	32.6 : cohorte présélectionnée et 32.5 : cohorte randomisée	6 cycles	DRSP	Différence significative des scores de changement	Augmentation significative pour le groupe sans contraception hormonale dans la cohorte présélectionnée pour la dépression (OR=0.15, IC=[0.01-0.29], p=0.03), colère et irritabilité (OR=0.22, IC=[0.08-0.36], p=0.002). Aucune différence significative dans l'ampleur du changement dans la cohorte randomisée pour tous les symptômes individuels
BENGTSDOT-TER et al. 2018(96)	Suède	Etude randomisée prospective multicentrique à double aveugle et contrôlé par placebo	Examiner les effets des COC sur l'humeur chez les femmes atteintes de troubles mentaux antérieurs ou persistants	COC contenant 1,5 mg d'estradiol et 2,5 mg d'acétate de nomégestrol ou un placebo	202	23.8 +/- 4.2 (COC), 24.8 +/- 4.2 (placebo)	3 cycles	MINI + DRSP	Différence significative des scores du DRSP lors de la phase inter menstruelle entre les deux groupes ayant reçu de façon randomisée un COC ou un placebo	Scores globaux du DRSP plus élevés significativement chez les femmes atteintes de troubles mentaux persistants ou antérieurs et qui ont reçu un COC (OR=1.3, IC=[0.3-2.3], p=0.008) par rapport aux femmes qui ont reçu un placebo. Aucune différence significative dans les scores totaux du DRSP chez les femmes sans problèmes de santé mentale

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
GREGORY et al. 2018(97)	Etats-Unis	Etude randomisée analytique	Examiner la relation entre l'utilisation d'une contraception hormonale et la dépression chez les femmes fréquentant un collège ou une université	COC ou DMPA ou implant ou patch ou anneau vaginal ou DIU ou pas de contraception	349 697	21.26	0	Sondage d'une enquête nationale d'évaluation de la santé	Différence significative dans les variables du sondage entre les groupes	Augmentation significative des probabilités de diagnostic de dépression dans le groupe contraception hormonale (p<0.001)
KRISTJANS-DOTTIR et al. 2018(98)	Suède	Etude longitudinale prospective randomisée	Etudier une possible différence et des changements dans la perception de la QVLS après 3 mois de contraception hormonale	Toutes méthodes contraceptives hormonales confondues ou pas de contraception hormonale	431	17.3 +/- 1.4 (contraception hormonale), 17.8 +/- 1.7 (pas de contraception hormonale)	3 mois	SF-36	Modification significative des scores SF-36 au départ de l'étude et après 3 mois	Aucun changement dans le score SF-36 ni aucun symptôme de dépression retrouvé après 3 mois de contraception hormonale
LAWLEY et al. 2018(99)	Etats-Unis	Etude rétrospective	Examiner l'association entre les symptômes dépressifs du post-partum (SDP) et la méthode contraceptive	Toutes méthodes contraceptives confondues	16357	60% entre 18 et 30	2 à 8 mois	Analyse des données du système de surveillance de l'évaluation du risque de grossesse, système spécifique des Etats-Unis	Association significative entre les SDP et l'utilisation de toute méthode contraceptive	Pas d'association significative entre les SDP et l'utilisation d'une contraception pendant le post-partum ou d'une contraception permanente

Etude	Pays	Type d'étude	Objectif de l'étude	Contraception utilisée	Nombre de patientes	Age moyen	Durée de suivi	Test(s)/ Méthode(s) utilisé(e)(s)	Critère de jugement principal	Résultats principaux
SKOVLUND et al. 2018(100)	Danemark	Etude de cohorte prospective	Evaluer le risque relatif de tentative de suicide et de suicide chez les utilisatrices de contraception hormonale	Toutes méthodes contraceptives confondues ou pas de contraception	475 802	21.0	8.3 ans de suivi moyen	Analyse des informations individuelles de plusieurs registres : registre national des prescriptions, registre central de la recherche psychiatrique et le registre national de la santé	Ratios significatifs d'une première tentative de suicide selon la durée d'utilisation de la contraception et du type de contraception	Association significative de l'utilisation de contraception hormonale avec une première tentative de suicide comparativement à l'absence de contraception (OR=1.97, IC=[1.85-2.10], p<0.0001), pic à 2 mois d'utilisation de contraception hormonale
SMITH et al. 2018(101)	Etats-Unis	Etude prospective randomisée	Evaluer les effets secondaires psychiques de l'utilisation de contraceptifs oraux	COC ou contraception progestative ou pas de contraception hormonale	29	28 (COC), 29 (contraception proges.), 31 (pas de contraception hormonale)	Non précisée	MINI + HAM-D	Différence significative des scores des tests entre les groupes	Scores significativement plus élevés pour l'anxiété dans le groupe contraception progestative par rapport au groupe COC (p=0.01) et au groupe sans contraception (p=0.02)
TAGGART et al. 2018(102)	Etats-Unis	Etude randomisée transversale	Etudier l'association de la contraception orale à la satisfaction de la relation et à la labilité de l'humeur	Contraceptifs oraux ou pas de contraception	282	26.49 (contraceptifs oraux), 27.28 (pas de contraception)	0	Questionnaire sur trois aspects de l'instabilité de l'humeur	Différence significative du taux de réponse selon le groupe par rapport à la satisfaction relationnelle et à la labilité de l'humeur	Satisfaction relationnelle significativement plus élevée (p=0.01) et fréquence significativement diminuée d'humeur instable (p<0.05) chez les utilisatrices de contraceptifs oraux par rapport aux non-utilisateurs

3.3 Analyse des résultats

a. Les effets de la contraception hormonale sur la sexualité

Les effets sur la sexualité peuvent être abordés de façons différentes : soit par une approche globale, soit sur certains éléments de la sexualité (libido, excitation sexuelle, satisfaction sexuelle), soit par l'étude des différents symptômes perturbant la fonction sexuelle : sécheresse vaginale, dyspareunie.

Afin d'étudier la fonction sexuelle, les études incluses ont utilisé de multiples questionnaires : le FSFI, le SPEQ, le SSFS, le SDI, le MMQ, le FSDS-R, le MFSQ, l'IRSF, le Natsal-SF, le PFSF, l'ASQ, le VHA ou encore des questionnaires réalisés spécifiquement pour l'étude en question. Chaque item retrouvé significatif a été précisé dans les résultats. La liste avec données explicatives est disponible en Annexe 2.

Sur le plan de la fonction sexuelle globale, certains travaux constatent une amélioration selon le FSFI : Gracia et al. 2010 (43), Shahnazi et al. 2015 (61). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur le patch et le COC de 3^{ème} génération Varnoline®.

Une étude, de faible niveau de preuve, a montré un impact négatif selon le FSFI : Wallwiener C.W et al. 2010 (45), elle porte sur la contraception hormonale dans son ensemble, en comparaison avec la contraception non hormonale.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification de la fonction sexuelle globale selon le FSFI : Schaffir et al. 2010 (36), Wallwiener M. et al. 2010 (46), Bastianelli et al. 2011 (47), Lee et al. 2011 (51). Il s'agit de travaux de faible niveau de preuve, portant sur des méthodes contraceptives hormonales variées combinées et progestative seule.

i. Impact sur la libido et l'excitation sexuelle

Dix-huit études rassemblées par cette revue ont analysé l'impact de la contraception hormonale sur la libido et l'excitation sexuelle.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les COC dans leur ensemble (35) (62), toutes les pilules combinées de 2^{ème} génération (55) et plus spécifiquement les suivantes : Leeloo® (44) et Optidril® (44) (64), une pilule de 3^{ème} génération (Desobel® (52) (58)), plusieurs de 4^{ème} génération (Jasmine® (56), Jasminelle® (49), Yaz® (49) (54), Belara® (50)), ainsi que la catégorie contenant des œstrogènes naturels (Qlaira® (48) (55), Zoely® (65)) ; les pilules à progestatif seul (Cérazette® (52)), le DMPA injectable (35) (62), l'anneau vaginal (43) (52) (56) (58) (62), le patch (43) (62), le DIU au LNG (62), l'implant (57) (58) (62), ainsi que les méthodes hormonales dans leur ensemble (60) (63).

L'étude allemande Brucker et al. 2010 (42) a étudié un COC contenant 0.02 mg d'EE et 2mg d'acétate de chlormadinone, ce qui ne correspond à aucune pilule combinée existant en France ni en Europe : il n'a pas été retrouvé d'impact spécifique de ce COC sur la libido.

Parmi ces études, huit ont retrouvé un impact positif et sept un impact négatif, quatre n'ont pas retrouvé d'impact.

Sur le plan de la libido et de l'excitation sexuelle, certains travaux constatent une amélioration selon le FSFI : Strufaldi et al. 2010 (44), Elaut et al. 2012 (52), Davis et al. 2013 (55), Di Carlo et al. 2014 (57) ; d'autres selon le SPEQ : les deux études Caruso et al. 2011(48) (49) ; une autre étude selon l'IRSF : Guida et al. 2014 (58) et enfin une autre selon des entretiens individuels spécifiques de l'étude : Ott et al. 2008 (35).

Il s'agit essentiellement de travaux portant sur la contraception hormonale combinée que ce soit en comprimé ou patch ou anneau. Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC dans leur ensemble, les COC de 2^{ème} génération et plus spécifiquement la pilule Leelo® , la pilule Yaz®, et la pilule Qlaira®.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le FSFI : Gracia et al. 2010 (43), Malmborg et al. 2016 (63) ; selon le MFSQ: Battaglia et al. 2014 (56), Malmborg et al. 2016 (63), Lundin et al. 2018 (65) ; une étude selon le Natsal-SF : Boozalis et al. 2016 (62) ; une autre étude selon le PFSF : Zethraeus et al. 2016 (64) et enfin une dernière selon un questionnaire spécifique de l'étude: Smith et al. 2014 (60). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur l'anneau vaginal et la pilule Jasmine®.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification de la libido et l'excitation sexuelle selon le FSFI : Caruso et al. 2013 (54) ; selon le Natsal-SF : Boozalis et al. 2016 (62), selon un questionnaire spécifique de l'étude : Brucker et al. 2010(42) et enfin une étude selon une analyse groupée de réactions indésirables : Göretzlehner et al. 2011 (50). Ces études sont de faible niveau de preuve scientifique.

En conclusion, les études incluses pour l'impact de la contraception hormonale sur la libido et l'excitation sexuelle ont étudié tous les types de méthodes contraceptives hormonales commercialisées en France. Les résultats sont très mitigés avec un nombre quasi équivalent d'impact positif et négatif. Mais concernant le niveau de preuve, quatre études, retrouvant un impact positif, sont de niveau de présomption scientifique contre deux retrouvant un impact négatif. Les travaux les plus significatifs ont porté quasi exclusivement sur des COC.

ii. Impact sur la satisfaction sexuelle

Quatorze études rassemblées par cette revue ont analysé la satisfaction sexuelle sous contraception hormonale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les méthodes hormonales dans leur ensemble (40) (60), tous les COC de 2^{ème} génération (55) et plus spécifiquement une des méthodes suivantes : Optidril® (64), un COC de 3^{ème} génération (Desobel® (58)) et de 4^{ème} génération (Jasmine® (56), Jasminelle® (49), Yaz® (49) (54), Belara® (41)), ainsi que la catégorie contenant des œstrogènes naturels (Qlaira® (48) (55), Zoely® (65)), le DIU au LNG (53), l'implant (57) (58) et l'anneau vaginal (56) (58) (59).

Parmi ces études, sept ont retrouvé un impact positif et quatre un impact négatif, trois n'ont pas retrouvé d'impact.

Sur le plan de la satisfaction sexuelle, certains travaux constatent une amélioration selon le FSFI : Caruso et al. 2013 (54), Davis et al. 2013 (55), Di Carlo et al. 2014 (57) ; selon le SPEQ : Caruso et al. 2009 (41), les deux études Caruso et al. 2011(48) (49) et une autre étude selon l'IRSF : Guida et al. 2014 (58).

Il s'agit essentiellement de travaux portant sur la contraception hormonale orale combinée. Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC de 2^{ème} génération en totalité, les pilules Jasminelle®, Yaz® et Qlaira®. Parmi les items de satisfaction sexuelle, ceux étant améliorés de manière récurrente sont l'orgasme, la fréquence des orgasmes et le plaisir sexuel.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le MFSQ : Battaglia et al. 2014 (56) ; selon le PFSF : Zethraeus et al. 2016 (64) ; et selon un questionnaire défini spécifique de l'étude : Higgins et al. 2008 (40), Smith et al. 2014 (60). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur la pilule Jasmine®.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification de la satisfaction sexuelle selon le SSFS : Enzlin et al. 2012 (53) ; selon le MFSQ : Lundin et al. 2018 (65) : et selon un questionnaire spécifique établi pour l'étude : Merkatz et al. 2014 (59). Ces études sont de faible niveau de preuve scientifique.

En conclusion, en terme de satisfaction sexuelle, les items orgasme, fréquence des orgasmes et plaisir sexuel sont les plus fréquemment améliorés de manière significative dans les études. Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont montré une association des pilules étudiées combinées contenant une dose faible d'œstrogènes à 20 µg (Jasminelle® et Yaz®) à un impact positif, et l'association d'une pilule comprenant une dose plus forte en EE à 30 µg (Jasmine®) à un impact négatif : nous pouvons nous questionner sur l'influence du dosage d'œstrogènes sur la satisfaction sexuelle.

iii. Impact sur la sécheresse vaginale

Dix études rassemblées par cette revue ont analysé l'impact de la contraception hormonale sur la sécheresse vaginale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les COC dans leur ensemble (72) (73), toutes les pilules combinées de 2^{ème} génération (55), une pilule de 3^{ème} génération (Desobel®) (68), de 4^{ème} génération (Yaz®) (54), ainsi que la catégorie contenant des œstrogènes naturels (Qlaira® (55), Zoely®) (70), les pilules progestatives (73), l'anneau vaginal (68) (43), le DIU au LNG (71) (72) (73), le DMPA injectable (72) (74), l'implant (73) (74) et le patch (43). L'étude de Smith et al. 2014 (60) a pris en compte les méthodes contraceptives hormonales dans leur ensemble, seules ou associées à une méthode non hormonale.

L'étude d'Achilles et al. 2018 (74) a pris en compte des contraceptifs non commercialisés en France : l'implant au LNG, et les progestatifs injectables à l'acétate de médroxyprogestérone et EE, ainsi qu'au noréthistérone énanthate.

Parmi ces études, quatre ont retrouvé un impact positif et trois un impact négatif, quatre n'ont pas retrouvé d'impact.

Sur le plan de la sécheresse vaginale, certains travaux constatent une amélioration selon des prélèvements et analyses du milieu vaginal : De Seta et al. 2012 (68), De Seta et al. 2014 (70), Brooks et al. 2017 (72) et selon les tests VHA et ASQ : Davis et al. 2013 (55). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC de 2^{ème} génération dans leur ensemble, la pilule Qlaira® et l'anneau vaginal.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon des prélèvements et analyses du milieu vaginal : De Seta et al. 2014 (70) ; selon le FSFI : Gracia et al. 2010 (43) et selon un questionnaire défini pour l'étude : Smith et al. 2014 (60). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur la pilule Zoely® et l'anneau vaginal.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification de la sécheresse vaginale selon le FSFI : Caruso et al. 2013 (54) ; selon des prélèvements et analyses du milieu vaginal : Bassis et al. 2017 (71), Donders et al. 2017 (67), Achilles et al.(74). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur le DIU au LNG et le DMPA injectable.

En conclusion, les résultats sont assez mitigés. La méthode contraceptive par anneau vaginal a été associée à un impact positif ou négatif selon les études incluses : l'impact positif a été retrouvé dans une étude ayant réalisé des prélèvements vaginaux, et l'impact négatif dans une étude ayant utilisé le test FSFI. Les analyses du milieu vaginal (prélèvement vaginal, examen du pH vaginal) affirment les résultats d'état de la flore vaginale. Nous pouvons nous questionner sur la possible meilleure fiabilité de ces examens pour établir l'amélioration ou non de la sécheresse vaginale, que des tests qui peuvent montrer un côté plus subjectif, car prenant en compte le ressenti de la patiente. Au total, trois études, retrouvant un impact positif, sont de niveau de présomption scientifique ; deux études retrouvant un impact négatif et deux études neutres sont de niveau de présomption scientifique. Les travaux les plus significatifs ont porté sur des méthodes de contraception hormonale combinée, ainsi que deux méthodes de contraception progestative.

iv. Impact sur la dyspareunie

Dix études rassemblées par cette revue ont analysé la modification des douleurs pendant les rapports sexuels sous contraception hormonale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : toutes les pilules combinées de 2^{ème} génération (55), certaines pilules de 3^{ème} génération (Desobel® (58)) et de 4^{ème} génération (Jasmine® (56), Jasminelle® (49), Yaz® (49) (54), Belara® (41)) ainsi qu'une pilule contenant un œstrogène naturel (Qlaira® (48) (55)) ; l'anneau vaginal (43) (56) (58), le patch (43) et l'implant (57) (58). L'étude de Smith et al. 2014 (60) a pris en compte les méthodes contraceptives hormonales dans leur ensemble, seules ou associées à une méthode non hormonale.

Parmi ces études, sept ont retrouvé un impact positif et trois un impact négatif.

Sur le plan de la dyspareunie, certains travaux constatent une amélioration selon le SPEQ : Caruso et al. 2009 (41), les deux études Caruso et al. 2011(48) (49) ; selon le FSFI : Caruso et al. 2013 (54), Davis et al. 2013 (55), Di Carlo et al. 2014 (57) et une autre étude selon l'IRSF : Guida et al. 2014 (58). Il s'agit de travaux portant essentiellement sur la contraception hormonale combinée.

Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC de 2^{ème} génération dans leur ensemble, les pilules Jasminelle®, Yaz® et Qlaira®.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le FSFI : Gracia et al. 2010 (43) ; selon le MFSQ : Battaglia et al. 2014 (56) et selon un questionnaire spécifique établi pour l'étude : Smith et al. 2014 (60). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur l'anneau vaginal et la pilule Jasmine®.

En conclusion, toutes les études ayant analysé l'évolution de la dyspareunie sous contraception hormonale ont trouvé un impact soit positif soit négatif, aucune étude n'ayant donné un résultat neutre. La méthode contraceptive par anneau vaginal a été associée à un impact positif ou négatif selon les études incluses. Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté exclusivement sur la contraception hormonale combinée. La plupart des études ayant retrouvé un impact positif sur les douleurs pendant les rapports sexuels ont souligné une amélioration rapide de la dyspareunie avec l'utilisation de contraceptifs hormonaux, dès 2 à 3 mois.

b. Les effets de la contraception hormonale sur l'équilibre psychique

Les effets sur le psychisme peuvent être abordés de façon différente : soit par une approche globale, soit par l'étude des différents symptômes pouvant perturber cet équilibre : l'anxiété, le stress, les troubles de l'humeur, les symptômes dépressifs ou par le bien-être ressenti.

Afin d'étudier l'équilibre psychique sous contraception hormonale, les études incluses ont utilisé de multiples tests spécifiques : le BDI-II, le CD, le GHQ-12, le CIDI, le SSP, le PANAS, le MINI, le MDQ, le SCID-I, le CES-D, le DRSP, le BRUMS, l'EPDS, le HAM-D, le SF-36, le RAND-36, le WHO ou encore des questionnaires, des sessions d'études, l'identification de consultations médicales, la présence d'ordonnances d'anti-dépresseurs enregistrées ou le diagnostic de dépression/ tentative de suicide dans un registre spécifique, les résultats d'un sondage d'une enquête nationale, l'analyse de données d'un système de surveillance spécifique. Chaque item retrouvé significatif a été précisé dans les résultats. La liste des tests avec données explicatives est disponible en Annexe 2.

Sur le plan de l'équilibre psychique global, deux études n'ont conclu que sur le score total du test utilisé, ne détaillant pas les items, et ont montré un impact négatif selon le DRSP : Bengtsson et al. 2018 (96), et selon un questionnaire spécifique de l'étude : Lindh et al. 2016 (89). Ces deux études sont de faible niveau de preuve et ont porté sur les méthodes contraceptives toutes confondues et la pilule Zoely®.

i. Impact sur l'anxiété et le stress

Cinq études rassemblées par cette revue ont analysé l'évolution de l'anxiété et du stress psychologique sous contraception hormonale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les COC dans leur ensemble (77) (83), les pilules dans leur ensemble (88), la pilule avec œstrogène naturel Zoely® (93), la contraception progestative (101), le patch (88), l'anneau vaginal (88) et le DIU au LNG (83) (88).

Parmi ces études, une a retrouvé un impact positif et quatre un impact négatif.

Sur le plan de l'anxiété et du stress, une étude de faible niveau de preuve constate une amélioration selon des sessions d'études de stress spécifiques : Roche et al. 2013 (88).

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le SSP : Borgstrom et al. 2008 (77) ; selon le BDI-II : Toffol et al. 2011 (83) ; selon le DRSP : Lundin et al. 2017 (93) ; et selon le HAM-D : Smith et al. 2018 (101). Ces quatre études sont de faible niveau de preuve.

En conclusion, toutes les études ayant analysé l'impact de la contraception hormonale sur l'anxiété et le stress psychologique sont de faible niveau de preuve, et ont trouvé un impact soit positif soit négatif, aucune étude n'ayant donné un résultat neutre. Plusieurs études ayant retrouvé un impact négatif ont souligné l'aspect de durée de prise de la contraception sur l'effet étudié. Nous avons donc peu d'arguments pour établir des données validées concernant l'impact de la contraception hormonale sur cet aspect de l'équilibre psychique.

ii. Impact sur l'humeur

Huit études rassemblées par cette revue ont analysé les troubles de l'humeur sous contraception hormonale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les COC dans leur ensemble (35) (79) (84) (85), les COC monophasiques et triphasiques (95), les pilules à progestatif seul (84), les contraceptifs oraux dans leur ensemble (102), la pilule de 2^{ème} génération Optidril® (92), la pilule avec œstrogène naturel Zoely® (93), l'implant (84), l'anneau vaginal (95), le DIU au LNG (85) et le DMPA injectable (35) (84).

Parmi ces études, cinq ont retrouvé un impact positif et quatre un impact négatif.

Sur le plan de l'humeur, certains travaux constatent une amélioration selon des questionnaires spécifiques : Ott et al. 2008 (35), Taggart et al. 2018 (102) ; selon le SCID-I : Svendal et al. 2012 (84) ; selon le GHQ-12, le MDQ, et le PANAS : Hamstra et al. 2017 (92) ; et selon le DRSP : Yonkers et al. 2017 (95). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC dans leur ensemble, les COC monophasiques et triphasiques et l'anneau vaginal. Les méthodes hormonales ayant montré une amélioration des troubles de l'humeur sont quasi exclusivement des COC.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le MINI et le CD : Segebladh et al. 2009 (79); selon le SCID-I : Svendal et al. 2012 (84) ; selon le BDI-II : Toffol et al. 2012 (85) ; selon le DRSP : Lundin et al. 2017 (93). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC dans leur ensemble.

En conclusion, toutes les études ayant analysé l'impact de la contraception hormonale sur les troubles de l'humeur ont trouvé un impact soit positif soit négatif, aucune étude n'ayant donné un résultat neutre. Les travaux les plus significatifs ont porté exclusivement sur la contraception hormonale combinée. Ces études ont analysé d'un côté, les troubles de l'humeur à type de changements et sautes d'humeur, et d'un autre côté, les sentiments tels que la colère ou l'irritabilité. L'étude de Segebladh et al. 2009 (79) a montré, de manière significative, que l'augmentation des troubles de l'humeur sous COC peut entraîner un arrêt de cette méthode contraceptive.

iii. Impact sur les symptômes dépressifs

Quinze études rassemblées par cette revue ont analysé l'impact de la contraception hormonale sur les symptômes dépressifs.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : les méthodes contraceptives toutes confondues (87) (91) (98) (99) (100), les COC dans leur ensemble (85) (97), les COC monophasiques et triphasiques (95), une pilule de 1^{ère} génération (Triella® (94)), des pilules de 3^{ème} génération (Desobel® (78), Cilest® (94)) et de 4^{ème} génération (Jasmine® (56)), une pilule contenant un œstrogène naturel (Zoely® (93)), une pilule progestative microdosée (Milligynon® (94)), le DIU au LNG (53) (85) (94) (97), l'anneau vaginal (56) (94) (95) (97), l'implant (94) (97), le patch (97) et le DMPA injectable (78) (81) (90) (97).

Parmi ces études, cinq ont retrouvé un impact positif et six un impact négatif, six n'ont pas retrouvé d'impact.

Sur le plan des symptômes dépressifs, certains travaux constatent une amélioration selon le BDI-II et le PANAS : Berenson et al. 2008 (78) ; selon le CES-D : Keyes et al. 2013 (87) ; selon le DRSP : Lundin et al. 2017 (93), Yonkers et al. 2017 (95) ; et selon l'identification de consultations médicales : Roberts et Hansen et al. 2017 (94). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les COC monophasiques et triphasiques, comparées sur leur impact propre à l'absence de contraception hormonale, l'anneau vaginal et le DMPA injectable.

D'autres travaux ont montré un impact négatif selon le BDI-II : Toffol et al. 2012 (85), Singata-Madliki et al. 2016 (90) ; selon l'EPDS : Singata-Madliki et al. 2016 (90) ; selon la présence d'ordonnances d'anti-dépresseurs enregistrées ou diagnostic de dépression/tentative de suicide dans un registre spécifique : Skovlund et al. 2016 (91), Skovlund et al. 2018 (100) ; selon l'identification de consultations médicales : Roberts et Hansen et al. 2017 (94) ; et selon le résultat d'un sondage d'une enquête nationale : Gregory et al. 2018 (97). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur l'ensemble des méthodes contraceptives hormonales et le DMPA injectable.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification des symptômes dépressifs selon le SF-36 : Kristjandsdottir et al. 2018 (98) ; selon le BDI-II : Enzlin et al. 2012 (53), Toffol et al. 2012 (85), Battaglia et al. 2014 (56) ; selon l'EPDS : Tsai et Schaffir et al. 2010 (81) ; et selon l'analyse de données d'un système de surveillance spécifique : Lawley et al. 2018 (99). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur la pilule Jasmine® et l'anneau vaginal.

En conclusion, la méthode contraceptive par le DMPA injectable a été associée à un impact positif ou négatif selon les études incluses : une diminution des symptômes dépressifs dans l'étude de Berenson et al. 2008 (78), et une augmentation du score EPDS, test étudiant plus précisément le risque de dépression du post partum, dans l'étude de Singata-Madliki et al. 2016 (90).

Les symptômes dépressifs ont été étudiés de diverses manières : en post partum, selon la période menstruelle, en terme de risque d'utilisation de traitements antidépresseurs, de risque de diagnostic de dépression et dans les cas extrêmes de risque de tentative de suicide. Au total, deux études, retrouvant un impact positif, sont de niveau de présomption scientifique ; trois études retrouvant un impact négatif et une seule étude neutre sont de niveau de présomption scientifique.

iv. Impact sur le bien-être ressenti

Onze études rassemblées par cette revue ont analysé le bien-être ressenti sous contraception hormonale.

Les méthodes contraceptives étudiées sont variées : toutes méthodes contraceptives confondues (86), les contraceptifs oraux (102), les COC dans leur ensemble (85), des pilules de 2^{ème} génération (Leeloo® (82), Optidril® (80)) et de 4^{ème} génération (Jasmine® (80), Jasminelle® (49), Yaz® (49) (54), Belara® (41)), une pilule contenant un œstrogène naturel Qlaira® (48), le patch (82), l'implant (57) et le DIU au LNG (53) (85).

Parmi ces études, sept ont retrouvé un impact positif et une seule étude un impact négatif, trois n'ont pas retrouvé d'impact.

Sur le plan du bien-être ressenti, certains travaux constatent une amélioration selon le SF-36 : Caruso et al. 2009 (41) ; les deux études Caruso et al. 2011 (48) (49), Caruso et al. 2013 (54), Di Carlo et al. 2014 (57) ; selon le RAND-36 : Williams et al. 2012 (86) ; et selon un questionnaire spécifique : Taggart et al. 2018 (102). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les pilules Jasminelle® et Yaz®.

Une étude de faible niveau de preuve a montré un impact négatif selon le BDI-II : Toffol et al. 2012 (85), comprenant les COC dans leur ensemble.

D'autres travaux enfin ne montrent pas de modification du bien-être ressenti selon le MDQ : Kelly et al. 2010 (80) ; selon le BRUMS : Sucato et al. 2011 (82) ; et selon le WHO : Enzlin et al. 2012 (53). Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté sur les pilules Optidril® et Jasmine®.

En conclusion, le bien-être ressenti est étudié sous différentes facettes telles que la fonction sociale, les émotions et la santé perçue. La plupart des études incluses ont retrouvé un impact positif. Les travaux les plus significatifs en terme de niveau de preuve ont porté exclusivement sur la contraception orale combinée.

4. DISCUSSION

L'objectif de cette revue de la littérature était de faire le point sur les données validées de l'impact potentiel de la contraception hormonale sur la vie psychique et/ou sexuelle, incluant la libido, les troubles vaginaux et les perturbations psychologiques. Cette revue repose sur un travail de synthèse réalisé à partir de soixante-seize études datant de 2008 à 2018, réparties sur ces trois thèmes.

La qualité des données scientifiques existantes est, pour la majorité des études incluses, de faible niveau de preuve : la revue comporte de nombreuses études épidémiologiques descriptives et quelques études rétrospectives. Parmi les soixante-seize études analysées, vingt-trois sont de niveau de présomption scientifique : ce sont des études de cohortes, ou des essais comparatifs randomisés de faible puissance.

Les travaux les plus significatifs de cette revue ont porté essentiellement sur des méthodes de contraception hormonale combinée, en particulier les COC de 2^{ème} et 4^{ème} génération, et l'anneau vaginal, puis quelques études ont porté sur les méthodes de contraception progestative dont trois portant sur le DMPA injectable et une portant sur le DIU au LNG.

Parmi les études incluses, nous retrouvons de nombreux articles anglo-saxons et italiens : ils analysent et comparent des contraceptifs hormonaux peu utilisés en France. En effet, le DMPA injectable est quasi inutilisé, seulement dans de rares cas de pathologies psychiatriques majeures. Les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération sont également peu prescrites au vu des effets secondaires délétères connus, en particulier le risque augmenté d'accident thrombo-embolique veineux : « les contraceptifs oraux de 3^{ème} et 4^{ème} génération ne sont pas recommandés aux nouvelles utilisatrices en 1^{ère} intention, au vu du rapport efficacité/effets indésirables important », d'après la HAS. Elles peuvent être prescrites dans le cadre d'un traitement anti-acnéique, ou dans le contexte de symptômes peu graves mais gênants sous COC de 2^{ème} génération, tels que des mastodynies par exemple, qui peuvent amener les patientes à arrêter leur contraception. Les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération ne sont plus remboursées par l'Assurance Maladie depuis 2013, ce qui limite également leurs prescriptions.

Malgré les nombreuses études incluses dans cette revue, la difficulté réside dans l'applicabilité en France des résultats car les produits testés sont peu utilisés dans ce pays, et inversement, les produits utilisés en France sont peu étudiés.

Les méthodes contraceptives les plus prescrites en France, d'après une étude réalisée en 2016, sont les contraceptifs oraux tous confondus à 36.5%, en particuliers les COC de 2^{ème} génération et les pilules microprogestatives, puis les DIU tous confondus à 25.6%, puis l'implant à 4.3% et enfin le patch et l'anneau vaginal à 1%. (26)

Les recommandations françaises sont de prescrire en première intention, chez une femme jeune sans antécédents particuliers, une pilule de 2^{ème} génération, contenant du LNG : seulement dix études ont analysé spécifiquement cette génération de contraceptifs oraux, et parmi elles cinq sont de niveau de présomption scientifique. Aucune étude significative n'a montré d'impact négatif des COC de 2^{ème} génération sur la vie psychique et/ou sexuelle. Trois études ont rapporté une amélioration significative du désir sexuel, de la dyspareunie, de l'excitation sexuelle, de la lubrification vaginale et de la satisfaction sexuelle.

Les pilules microprogestatives sont peu étudiées également : seulement quatre études ont analysé spécifiquement ces contraceptifs oraux, deux venant de Belgique et les deux autres de pays anglo-saxons. Ces quatre travaux sont des études de faible niveau de preuve. Il n'y a pas de données validées alors que ces contraceptifs sont largement prescrits en France en premier recours en cas de risque thrombotique artériel ou veineux, ou en cas d'un tabagisme actif à plus de 35 ans ou en post partum.

Le DIU au LNG est un peu plus étudié : quinze études ont analysé spécifiquement cette méthode contraceptive, mais seulement une d'elles est significative. Elle n'a pas montré de modification de la lubrification vaginale entre l'utilisation du DIU au LNG et du DIU au cuivre. La pauvreté des données contraste là aussi avec la fréquence d'utilisation de ce moyen contraceptif : le DIU hormonal fait l'objet d'une prescription possible en première intention, et cette méthode est plutôt conseillée après 35 ans.

L'implant a été analysé spécifiquement par dix études, et une seule étude est significative : elle n'a pas montré de modification significative de la lubrification vaginale avec l'utilisation de l'implant. La même constatation s'impose d'une discordance entre la fréquence d'utilisation de l'implant et la réalisation d'études valides. L'implant peut être proposé en première intention pour une méthode plus pérenne, particulièrement dans les cas de difficultés d'observance d'une prise régulière, et s'il existe des contre-indications à la contraception combinée.

L'anneau vaginal a été étudié spécifiquement par quinze travaux, et six sont significatifs. Les résultats sont très mitigés : l'anneau vaginal a été associé à un impact négatif ou positif selon les études concernant les items d'excitation sexuelle, de dyspareunie, des symptômes dépressifs et des troubles de l'humeur. L'item de la lubrification vaginale est particulièrement mitigé car amélioré sous anneau dans l'étude de De Seta et al. 2012 (68), ayant réalisé des prélèvements vaginaux, et aggravé dans l'étude de Gracia et al. 2010 (43), ayant utilisé le test FSFI.

Le patch est peu étudié : sept études ont analysé spécifiquement cette méthode contraceptive dont une seule est significative. Elle a montré une augmentation du score total du FSFI sous patch.

Dans cette revue, les méthodes contraceptives hormonales les plus prescrites en France n'ont pas semblé générer d'impact négatif, mis à part l'anneau vaginal. Elles ont été associées soit à une amélioration de la vie psychique et/ou sexuelle ou soit pas de modification. Mais ces résultats se basent sur trop peu d'études scientifiques incluses avec un niveau de preuve suffisant pour en tirer des conclusions avec certitude.

Nous avons rencontré une autre difficulté qui est l'utilisation de trente questionnaires validés différents et seize questionnaires spécifiques différents, dont les items n'évaluent pas tous les mêmes domaines de la sexualité et de la vie psychique. Nous avons dû regrouper les items étudiés sous des thèmes généraux de certains éléments de la sexualité et de différents symptômes pouvant perturber la fonction sexuelle et l'équilibre psychique, afin de pouvoir synthétiser les résultats obtenus.

Concernant les études analysant la sécheresse vaginale, les examens du milieu vaginal affirment les résultats d'état de la flore vaginale. Nous pouvons nous questionner sur la possible meilleure fiabilité de ces examens pour établir l'amélioration ou non de la sécheresse vaginale, que des tests, par exemple le FSFI, qui peuvent montrer un côté plus subjectif, car prenant en compte le ressenti de la patiente.

Une thèse de médecine de Dr Coulais datant de 2017 sur le sujet « Quel est l'impact de la contraception oestroprogestative sur la sexualité féminine après au moins trois mois d'utilisation ? Revue de la littérature » a regroupé les études publiées entre 1990 et janvier 2016. Cette thèse a conclu : « Les études actuellement réalisées sur ce sujet présentent de grandes disparités au niveau de leur méthodologie, notamment sur l'utilisation de questionnaires multiples, rendant leur comparaison difficile. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer les résultats divers de ces études mais l'origine des troubles sexuels féminins semble complexe et multifactorielle, avec notamment une composante psychologique et relationnelle importante. » (103) Les études plus récentes que nous avons pu recenser ne permettent pas de modifier la réponse à cette question.

Ce sujet présente en effet de nombreuses difficultés d'évaluation tant sur l'évolution constante de la sexualité et l'absence de normes, que sur l'équilibre psychique pouvant être influencé par de nombreux facteurs extérieurs.

La composante psychologique et son influence sur les troubles de la libido est à prendre en compte pour évaluer de manière totale le possible impact de la contraception hormonale sur la sexualité.

5. CONCLUSION

Cette revue a donc regroupé les travaux qui se sont intéressés à l'évolution de certains éléments de la sexualité (libido, excitation sexuelle, satisfaction sexuelle), des différents symptômes perturbant la fonction sexuelle ainsi qu'à différentes perturbations de l'équilibre psychique sous contraception hormonale. Notre revue met en lumière une littérature scientifique riche sur le sujet mais avec des résultats très mitigés, comprenant peu d'études avec un niveau de preuve scientifique suffisant. Nous ne pouvons donc en tirer des conclusions avec certitude.

Les données étudiées sont peu adaptables aux caractéristiques de la contraception en France : les méthodes contraceptives hormonales analysées sont peu utilisées et prescrites dans ce pays. Concernant les études significatives en terme de niveau de preuve sur les méthodes les plus prescrites en France, elles n'ont pas montré d'impact négatif, mis à part pour l'anneau vaginal. Elles ont montré soit une amélioration de la vie psychique et/ou sexuelle ou soit pas de modification. Les résultats sont très mitigés concernant l'anneau vaginal, qui a été associé à un impact négatif ou positif selon les études concernant les items d'excitation sexuelle, de dyspareunie, des symptômes dépressifs et des troubles de l'humeur.

Cette revue nous donne un aperçu des données existantes actuellement concernant les effets sur la qualité de vie de la contraception hormonale par retentissement sur le psychisme et/ou la sexualité : dans leur globalité, les résultats sont plutôt rassurants, avec une tendance vers un impact positif ou une absence de modification.

L'impact de la contraception hormonale sur la vie psychique et/ou sexuelle féminine reste encore insuffisamment connu et des études supplémentaires seraient nécessaires afin d'établir des conclusions plus certaines.

III. TROISIEME PARTIE : PERSPECTIVES

Après la libération ressentie par la légalisation en 1967 en France de la pilule contraceptive, les générations actuelles de femmes concernées par la contraception hormonale souhaitent être informées de plus en plus des conséquences et effets secondaires possibles des méthodes qu'elles choisissent pour éviter une grossesse non désirée. Le choix d'une contraception dépend notamment de son retentissement sur la qualité de vie et le fonctionnement sexuel. Le corps médical se doit de combler ce besoin d'informations en se basant sur une médecine fondée sur des preuves scientifiques. Cela peut permettre, dans un même temps, de clarifier les peurs infondées des patientes, provenant en général de rumeurs ou de sources non fiables. La revue de littérature réalisée rassemble peu d'études avec un niveau de preuve scientifique suffisant pour tirer des conclusions avec certitude.

Il serait donc intéressant de réaliser de nouvelles études avec une méthodologie satisfaisante afin d'assurer un fort niveau de preuve et déterminer le degré d'influence de la contraception hormonale sur la vie psychique et sexuelle féminine. L'utilisation d'un questionnaire commun serait nécessaire pour simplifier l'harmonisation des résultats et permettre une synthèse globale.

Le CNGOF a réalisé une revue de la littérature en 2018 afin de discuter de l'imputabilité de la contraception hormonale sur la survenue de certains effets secondaires et de proposer une stratégie de prise en charge. Il a recommandé que « tout trouble de la libido ou de l'humeur sous contraceptif hormonal doit être exploré par un interrogatoire évaluant notamment les autres aspects psychologiques de cette plainte. Un changement de contraceptif peut être discuté en parallèle. » (32). Il serait intéressant d'informer et de sensibiliser les professionnels de santé sur ce type de problématiques afin qu'ils puissent entendre les plaintes et interrogations de leurs patientes, se questionner et chercher des réponses adaptées à chacun. Tout cela sans oublier, que dans le domaine de la sexualité plus encore que dans d'autres domaines de la santé, les phénomènes somatiques sont intriqués aux composantes psychique et relationnelle et que chaque prescription de contraception doit être individualisée pour être respectée et efficace.

« Le schéma contraceptif optimal doit combiner une réponse adaptée aux choix et aux besoins de confort des femmes et l'augmentation générale de l'efficacité théorique et pratique des méthodes choisies. » (39)

D'autre part, les différentes analyses réalisées sur les troubles de la vie sexuelle et psychique se révèlent incomplètes. En effet, il paraît nécessaire d'intégrer le ressenti du partenaire dans l'exploration de ces troubles : seulement deux tests validés de cette revue l'incluent. Le partenaire en couple peut percevoir ou non des modifications dans la libido et des perturbations de l'équilibre psychique de sa conjointe sous contraception hormonale. Également, il semble nécessaire d'étudier l'impact des méthodes contraceptives hormonales sur des personnes qui ne sont pas forcément en couple stable et sur des personnes célibataires, et qui ont recours à ces méthodes pour d'autres motifs que la contraception. Les études de la revue exigeaient en effet, dans leurs critères d'inclusions, des femmes en couple stable.

De nombreuses pistes sont possibles pour clarifier les potentiels effets secondaires touchant à la vie psychique et/ou sexuelle, qui se montrent complexes et multifactoriels.

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau des pilules mis à jour en juin 2018 (104)

Pilule	Schéma	Jours d'arrêt entre deux plaquettes	Délai d'oubli autorisé	Composant de la pilule	Génériques	Prise en charge Sécurité Sociale
ADEPAL	BIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 7 blancs, 14 roses orangés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Levonorgestrel	Pacilia Gé	65%
AMARANCE GE Générique de Trinordiol	TRIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 6 roses, 5 blancs, 10 jaunes	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Levonorgestrel		65%
ANTIGONE Générique de Cerazette	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés en continu	0	12H	PROGESTATIVE MICRODOSEE Désogestrel		Prix libre
BELANETTE Générique de Jasminelle	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés rose pâle	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		Prix libre
BELARA	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE	Non	Non
CARLIN (20) Générique de Harmonet et Meliane	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène		65%
CARLIN (30) Générique de Minulet et Moneva	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène		65%
CERAZETTE	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés en continu	0	12H	PROGESTATIVE (Pas d'œstrogènes) MICRODOSEE Désogestrel (Progésterone 3ème génération)	Antigone Clareal Desopop	Non
CILEST	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Norgestimate	Non	Non
CLAREAL GE Générique de Cerazette	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés en continu	0	12H	PROGESTATIVE (Pas d'œstrogènes) MICRODOSEE		Prix libre
CONVULINE Générique de Jasmine	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		Prix libre
CYCLEANE (20) Générique de Mercilon	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel		Non
CYCLEANE (30) Générique de Varnoline	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel		Non
DAILY GE Générique de Trinordiol	TRIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 6 roses, 5 blancs, 10 jaunes	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Levonorgestrel		65%
DESOBEL GE (20) Générique de Mercilon	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel		65%
DESOBEL GE (30) Générique de Varnoline	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel		65%
DESOGESTREL/ ETHINYLESTRADIOL- Générique de Mercilon	MONOPHASIQUE 3ème Génération	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel		Prix libre
DESOPOP Générique de Cerazette	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés blancs	0	12H	PROGESTATIVE (Pas d'œstrogènes) MICRODOSEE		Prix libre
DIAMILLA Générique de Cérazette	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés blancs	0	12H	PROGESTATIVE (Pas d'œstrogènes) MICRODOSEE		Prix libre

DROSPIBEL (20) Générique de Jasminelle	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés roses	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		Prix libre
DROSPIBEL (30) Générique de Jasmine	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés jaunes	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		Prix libre
EFEZIAL (20) Générique de Harmonet et Meliane	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène		Non
EFEZIAL (30) Générique de Minulet et Moneva	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène		Non
EFFIPREV	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Norgestimate	Non	Non
EVANECIA GE Générique de Trinordiol	TRIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 6 roses, 5 blancs, 10 jaunes	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel		65%
EVEPAR Générique de Diane 35	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + 17 OH progestérone (Cyprotérone)		Non
FELIXITA (20) Générique de Harmonet et Meliane	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)		Non
FELIXITA (30) Générique de Minulet et Moneva	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)		Non

HARMONET	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Efezial 20 Felixita 20 Carlin 20	Non
HOLGYEME Générique de Diane 35	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + 17 OH progestérone (Cyprotérone)		Non
JASMINE	MONOPHASIQUE 4ème Génération	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol+Drospirénone (dérivé de Spironolactone)	Convuline Drospibel 20	Non
JASMINELLE	MONOPHASIQUE 4ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Drospirénone (dérivé Spironolactone)	Belanette Drospibel 30	Non
JASMINELLE CONTINU	MONOPHASIQUE CONTINU 4ème Génération 28 comprimés : 21 roses pâles, 7 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Drospirénone (dérivé Spironolactone)	Rimendia	Non
LEELOO GE Générique d'Optilova	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (2ème génération)	Optidril	65%
LOVAPHARM Générique de Minidril	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés bruns	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		65%
LOVAVULO GE Générique	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (2ème génération)		65%

LUDEAL GE Générique de Minidril	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (2ème génération)		65%
MELIANE	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène	Efezial 20 Felixita 20 Carlin 20	Non
MELODIA	MONOPHASIQUE CONTINUE 3ème Génération 28 comprimés : 24 jaunes, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Optinesse Sylviane	Non
MERCILON	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel (3ème génération)	Cycléane 20 Desobel Gé 20 (remboursé)	Non
MICROVAL	MONOPHASIQUE 2ème Génération 28 comprimés en continu	0	3H	PROGESTATIVE (Pas d'oestrogènes) Lévonorgestrel (2ème génération)	Non	65%
MINERVA Générique de Diane 35	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + 17 OH progestérone (Cyprotérone)		Non
MINESSE	MONOPHASIQUE CONTINU 3ème Génération 28 comprimés : 24 jaunes, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Optinesse Sylviane	Non
MINIDRIL	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (2ème génération)	Ludeal Gé, Zikiale, Ge Lovapharm	65%

MINULET	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Efezial 30 Felixita 30 Carlin 30	Non
MONEVA	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Efezial 30 Felixita 30 Carlin 30	Non
OPTIDRIL	MONOPHASIQUE 2ème Génération 28 comprimés : 21 jaunâtres, 7 rouges	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel		65%
OPTILOVA	MONOPHASIQUE 2ème Génération 28 comprimés : 21 blancs, 7 rouges placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE	Leeloo	65%
OPTINESSE Générique de Minesse et Mélodia	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés : 24 jaunes pâles, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE		Prix libre
PACILIA GE Générique d'Adepal	BIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 7 blancs, 14 roses orangés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Levonorgestrel (2ème génération)		Non
PERLEANE Générique de Phaeva et Triminulet	TRIPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés : 6 beiges, 5 marrons, 10 blancs	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)		Non
PHAEVA	TRIPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés : 6 beiges, 5 marrons, 10 blancs	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Perléane	Non

QLAIRA	QUADRI PHASIQUE CONTINU 4ème Génération 28 comprimés : 2 oranges, 5 roses, 17 jaunes, 2 marrons, 2 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE (Estrogène naturelle + Diénoigest)	Non	Non
RIMENDIA Générique de lasminelle Continu et Yaz	MONOPHASIQUE 4ème Génération 28 comprimés : 24 roses pâles, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE		Prix Libre
SEASONIQUE	BIPHASIQUE 2ème Génération 91 comprimés : 84 roses et 7 blancs	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (84 Cp roses) et Ethinylestradiol (7 Cp blancs)		Non
STEDIRIL	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE NORMODOSEE Ethinylestradiol + Norgestrel	Non	65%
SYLVIANE Générique de Mélodia et Minesse	MONOPHASIQUE 3ème Génération 28 comprimés : 24 jaunes pâles, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE	Mélodia Minesse	Prix Libre
TRIAFEMI	TRIPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés : 7 blancs, 7 bleus ciel, 7 bleus foncés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Norgestimate (3ème génération)	Non	Non
TRICILEST	TRIPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés : 7 blancs, 7 bleus ciel, 7 bleus foncés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Norgestimate (3ème génération)	Non	Non
TRIELLA	TRIPHASIQUE 1ère Génération 21 comprimés : 7 blancs, 7 oranges pâles, 7 oranges	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Noréthistérone (1ère génération)	Non	65%
TRIMINULET	TRIPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés : 6 beiges, 5 marrons, 10 blancs	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Gestodène (3ème génération)	Perléane	Non
TRINORDIOL	TRIPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés : 6 roses, 5 blancs, 10 jaunes	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Levonorgestrel (3ème génération)	Daily Gé Amarance Gé Evanecia Gé	65%
VARNOLINE	MONOPHASIQUE 3ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel (3ème génération)	Cycléane 30 Desobel Gé 30 (remboursé)	Non
VARNOLINE CONTINU	MONOPHASIQUE CONTINU 3ème Génération 28 comprimés : 21 blancs, 7 verts placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Désogestrel (3ème génération)	Non	65%
YAZ	MONOPHASIQUE CONTINU 4ème Génération 28 comprimés : 24 roses, 4 blancs placebo	0	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Drospirénone (dérivé de Spironolactone)	Rimendia	Non
ZIKIALE GE Générique de Minidril	MONOPHASIQUE 2ème Génération 21 comprimés	7	12H	OESTRO-PROGESTATIVE MINIDOSEE Ethinylestradiol + Lévonorgestrel (2ème génération)		65%
ZOELY	MONOPHASIQUE CONTINU 4ème Génération 28 comprimés : 24 blancs, 4 jaunes placebo	0	12H	OESTROGENE NATURELESTRADIOL 1.5 + PROGESTATIF 2.05		Prix libre

Annexe 2 : Les différents tests utilisés dans les études

Tests sur la fonction sexuelle (troubles de la libido) :

Le test **Female Sexual Function Index (FSFI)** est un questionnaire de 19 items qui évalue la fonction sexuelle chez les femmes au cours des 4 dernières semaines. Il inclut six domaines distincts (désir, éveil, lubrification, orgasme, satisfaction et douleur), avec réponse sur une échelle de Likert en cinq points, allant de 0 (aucune activité sexuelle) ou 1 (jamais / très faible) à 5 (toujours / très élevée), fournissant un score total pouvant varier entre 2 et 36. Un score total de 26,55 a été proposé comme valeur seuil pour le diagnostic de dysfonction sexuelle. (105)

Le test **Female Sexual Distress Scale- Revised (FSDS-R)** est un questionnaire pour aider au diagnostic des dysfonctions sexuelles féminines. Il introduit la notion de détresse personnelle. Il comporte 13 items et son score maximal est de 48 : un score supérieur à 14 correspond à une détresse cliniquement significative.(106)

Le test **McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSQ)** est un questionnaire de 19 items, dont 18 évalués sur sept points selon l'échelle de Likert et un item sur la fréquence de l'activité. Ces items se regroupent en deux domaines : la sexualité féminine et le couple (relation de couple, sentiments, santé sexuelle du partenaire). Le diagnostic de dysfonction sexuelle est posé lorsque le score est inférieur à 35.(107)

Le test **Short Personal Experience Questionnaire (SPEQ)** est une version courte du PEQ. Il comprend cinq éléments qualitatifs, à savoir : plaisir, désir, excitation, orgasme et dyspareunie, auxquels on répond sur une échelle sur cinq points, allant de 1 (pas du tout) à 5 (beaucoup), et deux réponses quantitatives sur les pensées et fantasmes sexuels et sur les rapports sexuels au cours des semaines précédentes. (108)

Le test **Short Sexual Functioning Scale (SSFS)** est un questionnaire comprenant trois éléments qui traitent des dysfonctionnements sexuels : diminution ou augmentation du désir sexuel, sécheresse vaginale et dysfonctionnement orgasmique. Chacun de ces éléments est noté sur une échelle de quatre points allant de 0 (peu ou douteux) à 3 (extrêmement présent). (53)

Le test **Interviewer Rating of Sexual Function (IRSF)** évalue la sexualité des femmes en abordant certains aspects physiques de leurs rapports sexuels et en y associant une dimension psychologique. Il inclut également le vécu du partenaire. Il comporte dix items : intérêt sexuel spontané, sentiments (positifs et négatifs) pendant les rapports sexuels, fréquence et rapidité de la lubrification vaginale, excitation non génitale, orgasme, vaginisme, dyspareunie, érection du partenaire, excitation non génitale et vitesse de l'éjaculation. L'IRSF est un entretien semi-structuré comportant une question d'ouverture type pour chaque élément, suivie de questions plus approfondies si nécessaire pour permettre à l'intervieweur de procéder à la notation, via une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 100. (109)

Le test **Natsal-SF** fournit une estimation du niveau de la fonction sexuelle au cours de la dernière année pour les femmes et les hommes. Il comprend 17 items sur les domaines suivants : fréquence du sexe, communication autour du sexe, vision du sexe, dépression et consommation d'alcool. (110)

Le test **Profile of Female Sexual Function (PFSF)** contient sept domaines : désir, éveil, plaisir, orgasme, préoccupations sexuelles, réactivité et image de soi. C'est un instrument basé sur la patiente permettant de mesurer la perte de la fonction sexuelle chez les femmes ménopausées présentant une faible libido (trouble du désir sexuel féminin hypoactif). (111)

Le test **Sexual Desire Inventory (SDI)** est une échelle mesurant la fréquence et la force des pensées pour rechercher ou être réceptif aux stimuli sexuels. (112)

Le test **Maudsley Marital Questionnaire (MMQ)** est utilisé pour mesurer la relation, la satisfaction sexuelle et la satisfaction de la vie générale des partenaires hommes et femmes. Les éléments sont notés sur une échelle de Likert allant de 0 à 8. (113)

Tests sur les troubles vaginaux :

Le test **Vaginal Health Assessment (VHA)** est réalisé par l'investigateur lors de l'examen gynécologique et comprend cinq éléments (sécrétions vaginales, intégrité de l'épithélium vaginal, épaisseur de la surface épithéliale vaginale, couleur vaginale et pH vaginal). Chaque symptôme est évalué de 0 (pas d'atrophie ou $\text{pH} < 4$) à 3 (sévère ou $\text{pH} \geq 5$). Le score VHA est la somme des scores individuels des symptômes divisée par 5. (114)

Le test **Atrophy Symptom Questionnaire (ASQ)** est composé de cinq éléments qui définissent le statut du vagin (sécheresse, douleurs, irritation, dyspareunie et pertes vaginales) notés de 0 (aucun) à 3 (sévère). (114)

Le test **Female Sexual Function Index (FSFI)**, décrit précédemment, fait également partie des tests sur la sécheresse vaginale de cette revue.

Le **score de Nugent** est réalisé à partir d'un prélèvement vaginal (PV) sur écouvillon. Il permet d'évaluer la flore vaginale est noté de 0 à 10 : flore normale de 0 à 3, flore intermédiaire de 4 à 6 et vaginose bactérienne de 7 à 10.

Tests sur les perturbations psychologiques :

Le test **Beck Depression Inventory (BDI-II)** est un questionnaire de 21 items qui mesure la gravité de la dépression chez les adultes et les adolescents. Ils évaluent les symptômes correspondant aux critères de diagnostic des troubles dépressifs. Les options de réponse incluent quatre niveaux de gravité croissants. Les scores pour chaque article vont de 0 à 3, le score total est la somme de toutes les réponses. (115)

L'échelle d'évaluation appelée **Cyclicity Diagnoser (CD)** se compose de multiples paramètres d'humeur négatifs (par exemple : dépression, fatigue, irritabilité et tension), de paramètres d'humeur positifs (ex : convivialité et énergie) et de symptômes somatiques (ex : ballonnements, sensibilité des seins et saignements menstruels). Le nombre de paramètres est défini au départ dans la méthode selon l'étude. En outre, l'échelle CD comprend les scores qui mesurent les effets sur la vie quotidienne (sept paramètres : appétit, activité de la vie quotidienne, déficience générale de la vie quotidienne, troubles du sommeil, tempérament, difficultés de concentration et incontrôlable). C'est une échelle de Likert allant de 0 à 8 : 0 indiquant une absence complète d'un symptôme particulier, et 8 exprime la sévérité maximale du symptôme. (116)

Le test **General Health Questionnaire-12 (GHQ-12)** permet d'évaluer l'état mental commun, en portant une attention particulière aux domaines de la dépression et anxiété. Le GHQ donne un aperçu de la santé mentale générale récente (au cours des 4 dernières semaines). (117)

Le test **Composite International Diagnostic Interview (CIDI)** est un entretien structuré sur la santé mentale, mis au point par l'Organisation mondiale de la santé. C'est un entretien non clinique conçu pour être utilisé dans des enquêtes de population générale ou d'autres conceptions pour lesquelles les évaluations cliniques ne sont pas pratiques. Il permet d'évaluer les troubles mentaux majeurs, y compris unipolaire, dépression, trouble bipolaire, trouble panique, phobie sociale et dépendance à l'alcool et à la drogue.(118)

Le test **Swedish universities Scales of Personality (SSP)**, provenant des universités suédoises, est un questionnaire d'auto-évaluation basé sur le Karolinska Personality Scales (KSP). Il contient un nombre réduit d'articles et une qualité psychométrique améliorée en ce qui concerne la validité apparente, la cohérence interne et la différenciation des réponses. Le SSP contient 91 éléments divisés en 13 échelles, chacune des sept éléments suivants : anxiété de trait somatique, anxiété de trait psychique, susceptibilité au stress, manque d'assertivité, amertume, irritabilité du trait, méfiance, détachement, impulsivité, recherche d'aventure, désir social, agitation verbale du trait et agression de caractère physique. Les participants évaluent les éléments sur une échelle de 1 à 4, où 1 équivaut à «ne s'applique pas du tout» et 4 équivaut à «s'applique complètement».(119)

Le test **Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)** comporte deux échelles d'humeur comportant 10 éléments chacune, permettant de mesurer les deux dimensions principales de l'humeur positive et négative. Elle décrit une gamme de sentiments et d'émotions, ainsi que des dimensions affectives générales, positives et négatives. Chaque élément est évalué sur une échelle de Likert sur 5 points allant de 1 (très légèrement ou pas du tout) à 5 (extrêmement). (120)

Le test **Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)** est conçu comme un bref entretien structuré des principaux troubles psychiatriques. Il évalue un certain nombre de troubles de l'humeur (trouble dépressif majeur, dysthymie, trouble bipolaire) et troubles anxieux (trouble panique, trouble d'anxiété généralisée, trouble obsessionnel-compulsif et phobie sociale). (121)

Le test **Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)** permet aux femmes de rapporter leur expérience de symptômes et leur réaction pendant chacune des trois phases de leur cycle menstruel le plus récent. Il regroupe huit facteurs majeurs : douleur, concentration, changement de comportement, réactions autonomes, rétention d'eau, effet affectif, excitation et contrôle ; décomposés en plusieurs sous-questions. Celles-ci sont notées sur une échelle à 5 points : 0 = absence de symptômes, 1 = légère, 2 = modérée, 3 = forte, 4 = sévère). (122)

Le test **Structured Clinical Interview (SCID-I)** est utilisé pour identifier les personnes présentant un trouble de l'humeur actuel, notamment un trouble dépressif majeur, une dépression mineure, un trouble bipolaire, une dysthymie, un trouble de l'humeur dû à un état pathologique général ou dû à une substance. (84)

Le test **Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)** est une échelle permettant de dépister une dépression. Elle contient, selon la forme utilisée, de 10 à 20 éléments, notés chacun de 0 à 3 pour obtenir une note totale. (123)

Le test **Daily Record of Severity of Problems (DRSP)** est utilisé pour établir un diagnostic de trouble dysphorique prémenstruel (TDP), et surveiller la réponse au traitement chez les femmes atteintes de TDP. Il comprend 21 articles qui reflètent les 11 symptômes possibles du TDP : dépression, anxiété, sautes d'humeur, irritabilité, diminution de l'intérêt pour les activités habituelles, difficultés de concentration, fatigue, troubles du sommeil, appétit, sentiment d'être dépassé et symptômes physiques. Chaque article est noté sur une échelle de Likert sur 6 points, dont 6 représente la gravité maximale, et 1 représente l'absence totale d'un symptôme particulier. (124)

Le test **Brunel Mood Scale (BRUMS)** est une modification du test Profil of Mood States (POMS) adaptée aux adolescentes, une mesure de l'humeur validée chez l'adulte et utilisée dans un certain nombre d'autres études visant à mesurer les changements d'humeur liés aux fluctuations hormonales. Le test BRUMS comporte une liste de contrôle de 24 éléments, classés sur une échelle de 5 points (allant de pas du tout à extrêmement), qui mesurent six sous-composantes de l'humeur : la colère, la confusion, la dépression, la fatigue, la tension et la vigueur. (125)

Le test **Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)** est un questionnaire de 10 questions qui a été validé comme outil de détection de la dépression du post-partum. Chaque article sur l'EPDS est noté 0, 1, 2 ou 3, de sorte que le score maximal est de 30. Les scores supérieurs ou égaux à 13 sont supposés identifier les femmes atteintes de dépression du post-partum. (126)

Le test **Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)** est composé de 17 questions comportant sur : humeur dépressive (0 à 4), difficulté au travail (0 à 4), agitation (0 à 2), insomnie précoce (difficulté à s'endormir) (0 à 2), insomnie moyenne (se plaint d'être agitée et dérangée la nuit) (0 à 2), insomnie tardive (réveil tôt le matin et incapable de s'endormir à nouveau) (0 à 2), anxiété psychologique (0 à 4), anxiété somatique (gastro-intestinale, indigestion, cardiovasculaire, palpitations, maux de tête, respiratoires et génito-urinaires, etc.) (0 à 4) et symptômes somatiques (perte d'appétit, sensation de lourdeur abdominale et constipation) (0 à 2). Les participants avec des scores inférieurs à 19 sont considérés comme déprimés.(127)

Le test **Short Form-36 (SF-36)** est un questionnaire contenant 36 questions regroupées en huit catégories: fonctionnement physique, fonctionnement du rôle physique, douleur corporelle, santé générale, vitalité, santé mentale, fonctionnement social et fonctionnement du rôle émotionnel.(128)

Le test **Research and Development Corporation-36 (RAND-36)** est un instrument générique utilisé pour évaluer la qualité de vie liée à la santé au cours des quatre semaines précédentes. Il contient les mêmes éléments que le test SF-36, mais utilise la notation basée sur la théorie de la réponse aux items.

L'échelle de bien-être de l'OMS (WHO) repose sur l'échelle de bien-être général psychologique utilisée pour mesurer la santé mentale auto déclarée (OMS-10). C'est un instrument de dépistage rapide pour la détection de la dépression dans la population en général. Il en existe une forme réduite à cinq points : l'OMS-5 (ou WHO-5), comprenant cinq items avec des scores allant de 0 à 5. Les scores les plus élevés indiquent le mieux-être. (129)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Christin-Maitre S. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* févr 2013;27(1):3-12.
2. Pincus G, Rock J, Garcia C-R, Rice-Wray E, Paniagua M, Rodriguez I. Fertility control with oral medication. *Am J Obstet Gynecol.* juin 1958;75(6):1333-46.
3. Townsend A. The birth control pill turns 50 this year and is still affecting women's lives - cleveland.com [Internet]. 2010 [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: https://www.cleveland.com/healthfit/2010/05/the_birth_control_pill_turns_5.html
4. Dhont M. History of oral contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* déc 2010;15(sup2):S12-8.
5. Loi n° 67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du code de la santé publique. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000880754&dateTexte=20130913>.
6. Merviel P, Cabry R, Brzakowski M, Dupond S, Boulard V, Lourdel E, Sevestre H. Cycle menstruel. *EMC - Gynécologie* 2011:1-17 [Article 30-A-10] [Internet]. [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/showarticlefile/275704/00-43083_plus.pdf
7. CNGOF. Le cycle menstruel [Internet]. 2015 [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
8. Bischof P. Les hormones sexuelles [Internet]. 2017 [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: https://www.gfmer.ch/Presentations_Fr/Hormones_sexuelles.htm
9. Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, Weisberg E, Taneepanichskul S, Melis GB, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* déc 2011;16(6):430-43.
10. HAS, contraceptifs oraux estroprogestatifs: préférez les « pilules » de 1ère ou 2ème génération, novembre 2012 [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf
11. Graziottin A. A Review of Transdermal Hormonal Contraception: Focus on the Ethinylestradiol/Norelgestromin Contraceptive Patch. *Treat Endocrinol.* 2006;5(6):359-65.
12. HAS, Fiche mémo Contraception estroprogestative transdermique ou vaginale, décembre 2013 [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/contraception_transdermique_v3.pdf
13. Wieder DR, Pattimakiel L. Examining the efficacy, safety, and patient acceptability of the combined contraceptive vaginal ring (NuvaRing®). *Int J Womens Health.* 12 nov 2010;2:401-9.

14. ANSM. NUVARING 15 microgrammes/120 microgrammes/24 heures, système de diffusion vaginal Ethinylestradiol/Etonogestrel [Internet] 09/2019. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62148867&typedoc=N&ref=N0342935.htm>.
15. Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. *Contraception*. mars 2012;85(3):224-34.
16. ANSM. MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin Lévonorgestrel [Internet]. 2019 [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66349230&typedoc=N&ref=N0252654.htm>
17. ANSM. JAYDESS 13,5 mg, système de diffusion intra-utérin Lévonorgestrel [Internet]. 07/2019. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63905960&typedoc=N&ref=N0339999.htm>.
18. ANSM. KYLEENA 19,5 mg, système de diffusion intra-utérin Lévonorgestrel [Internet]. 05/2019. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63463104&typedoc=N&ref=N0336017.htm>.
19. Adams K, Beal MW. Implanon: A Review of the Literature With Recommendations for Clinical Management. *J Midwifery Womens Health*. 2009;54(2):142-9.
20. HAS, Commission de la transparence, IMPLANON 68 mg, implant pour usage sous-cutané, juillet 2005 [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031887.pdf>
21. Résumé des caractéristiques du produit - DEPO PROVERA 150 mg/3 ml, suspension injectable (intramusculaire profonde) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62429736&typedoc=R>
22. HAS, Fiche mémo Contraception d'urgence, décembre 2013 [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf>
23. ANSM. NORLEVO 1,5 mg, comprimé Lévonorgestrel [Internet]. 02/2019. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60812935&typedoc=N&ref=N0331838.htm>.
24. ANSM. ELLAONE 30 mg, comprimé [Internet]. 2019. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62681541>
25. Netgen. Contraception et interruption de grossesse [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-487/Contraception-et-interruption-de-grossesse>
26. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre santé 2016 - Santé Publique France - Contraception. 2016;8.
27. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les contraceptifs oraux [Internet]. 2016 [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-contraceptifs-oraux>
28. Madelenat P, Koskas M. Mise au point sur la contraception progestative. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. nov 2008;37(7):637-60.

29. Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous Thromboembolism, Myocardial Infarction, and Stroke Among Transdermal Contraceptive System Users: *Obstet Gynecol.* févr 2007;109(2, Part 1):339-46.
30. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, et al. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril.* janv 2017;107(1):43-51.
31. Baillargeon J-P, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the Current Use of Low-Dose Oral Contraceptives and Cardiovascular Arterial Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2005;90(7):3863-70.
32. Robin G, Plouvier P, Delesalle A-S, Rolland A-L. Contraception hormonale en pratique hors dispositifs intra-utérins. *RPC Contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* déc 2018;46(12):845-57.
33. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ.* 29 sept 2007;335(7621):651.
34. ANSM. Enquête concernant les méningiomes et l'acétate de cyprotérone. 18 juin 2019;128p. [Internet]. [cité 20 juill 2019]; Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0a8007f555dd19d99a4b13a425dc8c3b.pdf
35. Ott MA, Shew ML, Ofner S, Tu W, Fortenberry JD. The Influence of Hormonal Contraception on Mood and Sexual Interest among Adolescents. *Arch Sex Behav.* août 2008;37(4):605-13.
36. Schaffir JA, Isley MM, Woodward M. Oral contraceptives vs injectable progestin in their effect on sexual behavior. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2010;203(6):545.e1-545.e5.
37. Gall B, Jouannic E. Les Français et la contraception. INPES - Inst BVA. 2007; [Internet]. [cité 08 mai 2019]. Disponible sur: https://www.choisirsacontraception.fr/pdf/francais_et_contraception.pdf.
38. Inpes - Actualités 2012 - « Certaines femmes pensent à leur pilule quoi qu'il arrive. Si vous avez tendance à oublier, il y a d'autres contraceptifs plus adaptés » [Internet]. [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/30000/actus2012/032-contraceptif.asp>
39. Baromètre santé 2016 - Contraception 2016;8. [Internet]. [cité 12 octobre 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/documents/depliant-flyer/barometre-sante-2016-contraception>.
40. Higgins JA, Hoffman S, Graham CA, Sanders SA. Relationships between condoms, hormonal methods, and sexual pleasure and satisfaction: an exploratory analysis from the Women's Well-Being and Sexuality Study. *Sex Health.* 2008;5(4):321.
41. Caruso S, Rugolo S, Agnello C, Romano M, Cianci A. Quality of Sexual Life in Hyperandrogenic Women Treated with an Oral Contraceptive Containing Chlormadinone Acetate. *J Sex Med.* déc 2009;6(12):3376-84.
42. Brucker C, Hedon B, The HS, Höschel K, Binder N, Christoph A. Long-term efficacy and safety of a monophasic combined oral contraceptive containing 0.02 mg ethinylestradiol and 2 mg chlormadinone acetate administered in a 24/4-day regimen. *Contraception.* juin 2010;81(6):501-9.

43. Gracia CR, Sammel MD, Charlesworth S, Lin H, Barnhart KT, Creinin MD. Sexual function in first-time contraceptive ring and contraceptive patch users. *Fertil Steril.* janv 2010;93(1):21-8.
44. Strufaldi R, Pompei LM, Steiner ML, Cunha EP, Ferreira JAS, Peixoto S, et al. Effects of two combined hormonal contraceptives with the same composition and different doses on female sexual function and plasma androgen levels. *Contraception.* août 2010;82(2):147-54.
45. Wallwiener CW, Wallwiener L-M, Seeger H, Mück AO, Bitzer J, Wallwiener M. Prevalence of Sexual Dysfunction and Impact of Contraception in Female German Medical Students. *J Sex Med.* juin 2010;7(6):2139-48.
46. Wallwiener M, Wallwiener L-M, Seeger H, Mueck AO, Zipfel S, Bitzer J, et al. Effects of sex hormones in oral contraceptives on the female sexual function score: a study in German female medical students. *Contraception.* août 2010;82(2):155-9.
47. Bastianelli C, Farris M, Benagiano G. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, quality of life and sexuality. Experience in an Italian family planning center. *Contraception.* oct 2011;84(4):402-8.
48. Caruso S, Agnello C, Romano M, Cianci S, Lo Presti L, Malandrino C, et al. Preliminary Study on the Effect of Four-phasic Estradiol Valerate and Dienogest (E2V/DNG) Oral Contraceptive on the Quality of Sexual Life. *J Sex Med.* oct 2011;8(10):2841-50.
49. Caruso S, Iraci Sareri M, Agnello C, Romano M, Lo Presti L, Malandrino C, et al. Conventional vs. Extended-Cycle Oral Contraceptives on the Quality of Sexual Life: Comparison between Two Regimens Containing 3mg Drospirenone and 20µg Ethinyl Estradiol. *J Sex Med.* mai 2011;8(5):1478-85.
50. Göretzlehner G, Waldmann-Rex S, Schramm GAK. Extended Cycles with the Combined Oral Contraceptive Chlormadinone Acetate 2 mg/Ethinylestradiol 0.03 mg: Pooled Analysis of Data from Three Large-Scale, Non-Interventional, Observational Studies. *Clin Drug Investig.* avr 2011;31(4):269-77.
51. Lee M, Morgan M, Rapkin A. Clitoral and Vulvar Vestibular Sensation in Women Taking 20 mcg Ethinyl Estradiol Combined Oral Contraceptives: A Preliminary Study. *J Sex Med.* janv 2011;8(1):213-8.
52. Elaut E, Buysse A, De Sutter P, De Cuypere G, Gerris J, Deschepper E, et al. Relation of androgen receptor sensitivity and mood to sexual desire in hormonal contraception users. *Contraception.* mai 2012;85(5):470-9.
53. Enzlin P, Weyers S, Janssens D, Poppe W, Eelen C, Pazmany E, et al. Sexual Functioning in Women Using Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Systems as Compared to Copper Intrauterine Devices. *J Sex Med.* avr 2012;9(4):1065-73.
54. Caruso S, Malandrino C, Cicero C, Ciancio F, Cariola M, Cianci A. Quality of Sexual Life of Women on Oral Contraceptive Continued-Regimen: Pilot Study. *J Sex Med.* févr 2013;10(2):460-6.
55. Davis SR, Bitzer J, Giraldi A, Palacios S, Parke S, Serrani M, et al. Change to Either a Nonandrogenic or Androgenic Progestin-Containing Oral Contraceptive Preparation is Associated with Improved Sexual Function in Women with Oral Contraceptive-Associated Sexual Dysfunction. *J Sex Med.* déc 2013;10(12):3069-79.

56. Battaglia C, Morotti E, Persico N, Battaglia B, Busacchi P, Casadio P, et al. Clitoral Vascularization and Sexual Behavior in Young Patients Treated with Drospirenone–Ethinyl Estradiol or Contraceptive Vaginal Ring: A Prospective, Randomized, Pilot Study. *J Sex Med.* févr 2014;11(2):471-80.
57. Di Carlo C, Sansone A, De Rosa N, Gargano V, Tommaselli GA, Nappi C, et al. Impact of an implantable steroid contraceptive (etonogestrel-releasing implant) on quality of life and sexual function: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol.* janv 2014;30(1):53-6.
58. Guida M, Cibarelli F, Troisi J, Gallo A, Palumbo AR, Di Spiezio Sardo A. Sexual life impact evaluation of different hormonal contraceptives on the basis of their methods of administration. *Arch Gynecol Obstet.* déc 2014;290(6):1239-47.
59. Merkatz RB, Plagianos M, Hoskin E, Cooney M, Hewett PC, Mensch BS. Acceptability of the Nestorone®/Ethinyl Estradiol Contraceptive Vaginal Ring: Development of a Model; Implications for Introduction. *Contraception.* nov 2014;90(5):514-21.
60. Smith NK, Jozkowski KN, Sanders SA. Hormonal Contraception and Female Pain, Orgasm and Sexual Pleasure. *J Sex Med.* févr 2014;11(2):462-70.
61. Shahnazi M, Bayatipayan S, Khalili AF, Kochaksaraei FR, Jafarabadi MA, Banoi KG, et al. Comparing the effects of the second-and third-generation oral contraceptives on sexual functioning. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2015;20(1):47-55.
62. Boozalis A, Tutlam NT, Robbins CC, Peipert JF. Sexual Desire and Hormonal Contraception. *Obstet Gynecol.* mars 2016;127(3):563-72.
63. Malmborg A, Persson E, Brynhildsen J, Hammar M. Hormonal contraception and sexual desire: A questionnaire-based study of young Swedish women. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 3 mars 2016;21(2):158-67.
64. Zethraeus N, Dreber A, Ranehill E, Blomberg L, Labrie F, von Schoultz B, et al. Combined Oral Contraceptives and Sexual Function in Women—a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 nov 2016;101(11):4046-53.
65. Lundin C, Malmborg A, Slezak J, Danielsson KG, Bixo M, Bengtsdotter H, et al. Sexual function and combined oral contraceptives: a randomised, placebo-controlled trial. *Endocr Connect.* nov 2018;7(11):1208-16.
66. Rifkin SB, Smith MR, Brotman RM, Gindi RM, Erbeling EJ. Hormonal contraception and risk of bacterial vaginosis diagnosis in an observational study of women attending STD clinics in Baltimore, MD. *Contraception.* juill 2009;80(1):63-7.
67. Donders GGG, Berger J, Heuninckx H, Bellen G, Cornelis A. Vaginal flora changes on Pap smears after insertion of levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Contraception.* avr 2011;83(4):352-6.
68. De Seta F, Restaino S, De Santo D, Stabile G, Banco R, Buseti M, et al. Effects of hormonal contraception on vaginal flora. *Contraception.* nov 2012;86(5):526-9.
69. CHAPPELL CA, ROHAN LC, MONCLA BJ, WANG L, MEYN LA, BUNGE K, et al. The Effects of Reproductive Hormones on the Physical Properties of Cervicovaginal Fluid. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2014;211(3):226.e1-226.e7.

70. De Seta F, Restaino S, Banco R, Conversano E, De Leo R, Tonon M, et al. Effects of estrogen-progestins containing natural estrogen on vaginal flora. *Gynecol Endocrinol.* nov 2014;30(11):830-5.
71. Bassis CM, Allsworth JE, Wahl HN, Sack DE, Young VB, Bell JD. Effects of intrauterine contraception on the vaginal microbiota. *Contraception.* sept 2017;96(3):189-95.
72. Brooks JP, Edwards DJ, Blithe DL, Fettweis JM, Serrano MG, Sheth NU, et al. Effects of combined oral contraceptives, depot medroxyprogesterone acetate and the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the vaginal microbiome. *Contraception.* avr 2017;95(4):405-13.
73. Donders G, Bellen G, Janssens D, Van Bulck B, Hinoul P, Verguts J. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2017;36(1):43-8.
74. Achilles SL, Austin MN, Meyn LA, Mhlanga F, Chirenje ZM, Hillier SL. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2018;218(6):622.e1-622.e10.
75. Neale R, Knight I, Keane F. Do users of the intrauterine system (Mirena) have different genital symptoms and vaginal flora than users of the intrauterine contraceptive device? *Int J STD AIDS.* juin 2009;20(6):423-4.
76. Mohamed AMM, El-Sherbiny WSM, Mostafa WAI. Combined contraceptive ring versus combined oral contraceptive (30- μ g ethinylestradiol and 3-mg drospirenone). *Int J Gynecol Obstet.* 2011;114(2):145-8.
77. Borgström A, Od lind V, Ekselius L, Sundström-Poromaa I. Adverse mood effects of combined oral contraceptives in relation to personality traits. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2008;141(2):127-30.
78. Berenson AB, Odom SD, Breitkopf CR, Rahman M. Physiologic and psychologic symptoms associated with use of injectable contraception and 20 μ g oral contraceptive pills. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2008;199(4):351.e1-351.e12.
79. Segeblad B, Borgström A, Od lind V, Bixo M, Sundström-Poromaa I. Prevalence of psychiatric disorders and premenstrual dysphoric symptoms in patients with experience of adverse mood during treatment with combined oral contraceptives. *Contraception.* janv 2009;79(1):50-5.
80. Kelly S, Davies E, Fearn S, McKinnon C, Carter R, Gerlinger C, et al. Effects of Oral Contraceptives Containing Ethinylestradiol with Either Drospirenone or Levonorgestrel on Various Parameters Associated with Well-Being in Healthy Women: A Randomized, Single-Blind, Parallel-Group, Multicentre Study. *Clin Drug Investig.* mai 2010;30(5):325-36.
81. Tsai R, Schaffir J. Effect of depot medroxyprogesterone acetate on postpartum depression. *Contraception.* août 2010;82(2):174-7.
82. Sucato GS, Land SR, Murray PJ, Cecchini R, Gold MA. Adolescents' Experiences Using the Contraceptive Patch versus Pills. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* août 2011;24(4):197-203.
83. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum Reprod.* 1 nov 2011;26(11):3085-93.
84. Svendal G, Berk M, Pasco JA, Jacka FN, Lund A, Williams LJ. The use of hormonal contraceptive agents and mood disorders in women. *J Affect Disord.* sept 2012;140(1):92-6.

85. Toffol E, Heikinheimo O, Koponen P, Luoto R, Partonen T. Further evidence for lack of negative associations between hormonal contraception and mental health. *Contraception*. nov 2012;86(5):470-80.
86. Williams SL, Parisi SM, Hess R, Schwarz EB. Associations between recent contraceptive use and quality of life among women. *Contraception*. mars 2012;85(3):282-7.
87. Keyes KM, Cheslack-Postava K, Westhoff C, Heim CM, Haloossim M, Walsh K, et al. Association of Hormonal Contraceptive Use With Reduced Levels of Depressive Symptoms: A National Study of Sexually Active Women in the United States. *Am J Epidemiol*. 1 nov 2013;178(9):1378-88.
88. Roche DJO, King AC, Cohoon AJ, Lovallo WR. Hormonal contraceptive use diminishes salivary cortisol response to psychosocial stress and naltrexone in healthy women. *Pharmacol Biochem Behav*. août 2013;109:84-90.
89. Lindh I, Hognert H, Milsom I. The changing pattern of contraceptive use and pregnancies in four generations of young women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(11):1264-72.
90. Singata-Madliki M, Hofmeyr GJ, Lawrie TA. The effect of depot medroxyprogesterone acetate on postnatal depression: a randomised controlled trial. *J Fam Plann Reprod Health Care*. juill 2016;42(3):171-6.
91. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*. 1 nov 2016;73(11):1154-62.
92. Hamstra DA, de Kloet ER, de Rover M, Van der Does W. Oral contraceptives positively affect mood in healthy PMS-free women: A longitudinal study. *J Psychosom Res*. déc 2017;103:119-26.
93. Lundin C, Danielsson KG, Bixo M, Moby L, Bengtsdotter H, Jawad I, et al. Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle—A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology*. févr 2017;76:135-43.
94. Roberts TA, Hansen S. Association of Hormonal Contraception with depression in the postpartum period. *Contraception*. déc 2017;96(6):446-52.
95. Yonkers KA, Cameron B, Gueorguieva R, Altemus M, Kornstein SG. The Influence of Cyclic Hormonal Contraception on Expression of Premenstrual Syndrome. *J Womens Health*. 1 avr 2017;26(4):321-8.
96. Bengtsdotter H, Lundin C, Gemzell Danielsson K, Bixo M, Baumgart J, Marions L, et al. Ongoing or previous mental disorders predispose to adverse mood reporting during combined oral contraceptive use. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2 janv 2018;23(1):45-51.
97. Gregory ST, Hall K, Quast T, Gatto A, Bleck J, Storch EA, et al. Hormonal Contraception, depression, and Academic Performance among females attending college in the United States. *Psychiatry Res*. déc 2018;270:111-6.
98. Kristjánsdóttir J, Sundelin C, Naessen T. Health-related quality of life in young women starting hormonal contraception: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 4 mai 2018;23(3):171-8.
99. Lawley ME, Haddad L, Burley K, Farr SL. Use of contraception among US women reporting postpartum depressive symptoms, pregnancy risk assessment monitoring system 2009–2011. *Contraception*. janv 2018;97(1):29-33.

100. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lange T, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Suicide Attempts and Suicides. *Am J Psychiatry*. avr 2018;175(4):336-42.
101. Smith K, Nayyar S, Rana T, Archibong A, Looney K, Nayyar T. Do Progestin-Only Contraceptives Contribute to the Risk of Developing Depression as Implied by Beta-Arrestin 1 Levels in Leukocytes? A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 9 sept 2018;15(9):1966.
102. Taggart TC, Eaton NR, Keyes KM, Hammett JF, Ulloa EC. Oral contraceptive use is associated with greater mood stability and higher relationship satisfaction. *Neurol Psychiatry Brain Res*. déc 2018;30:154-62.
103. Coulais, M., Quel est l'impact de la contraception oestroprogestative sur la sexualité féminine après au moins trois mois d'utilisation?: revue de la littérature, 2017 (Thèse d'exercice) [Internet]. [cité 1 nov 2018]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/321bf377-17fc-4910-8dfb-b496772794d8>
104. Fil Santé Jeunes. Tableau des pilules [Internet]. 2018 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.filsantejeunes.com/tabpills>
105. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. juin 2000;26(2):191-208.
106. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol*. mars 2000;163(3):888-93.
107. McCoy NL. The McCoy Female Sexuality Questionnaire. *Qual Life Res*. mars 2000;9:739-45.
108. Lorraine Dennerstein ED Philippe Lehert. Short Scale to Measure Female Sexuality: Adapted from McCoy Female Sexuality Questionnaire. *J Sex Marital Ther*. 1 juill 2001;27(4):339-51.
109. Tyrer G, Steel JM, Ewing DJ, Bancroft J, Warner P, Clarke BF. Sexual responsiveness in diabetic women. *Diabetologia* [Internet]. mars 1983 [cité 1 oct 2019];24(3). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF00250156>
110. Mitchell KR, Ploubidis GB, Datta J, Wellings K. The Natsal-SF: a validated measure of sexual function for use in community surveys. *Eur J Epidemiol*. juin 2012;27(6):409-18.
111. Derogatis L, Rust J, Golombok S, Bouchard C, Nachtigall L, Rodenberg C, et al. Validation of the profile of female sexual function (PFSF) in surgically and naturally menopausal women. *J Sex Marital Ther*. févr 2004;30(1):25-36.
112. Spector IP, Carey MP, Steinberg L. The sexual desire inventory: development, factor structure, and evidence of reliability. *J Sex Marital Ther*. 1996;22(3):175-90.
113. Arrindell WA, Schaap C. The Maudsley Marital Questionnaire (MMQ): An Extension of its Construct Validity. *Br J Psychiatry*. sept 1985;147(3):295-9.
114. Davila GW, Singh A, Karapanagiotou I, Woodhouse S, Huber K, Zimberg S, et al. Are women with urogenital atrophy symptomatic? *Am J Obstet Gynecol*. févr 2003;188(2):382-8.
115. Joe S, Woolley ME, Brown GK, Ghahramanlou-Holloway M, Beck AT. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory-II in Low-Income, African American Suicide Attempters. *J Pers Assess*. sept 2008;90(5):521-3.

116. Ekenros L, Hirschberg AL, Bäckström T, Fridén C. Postural control in women with premenstrual symptoms during oral contraceptive treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(1):97-102.
117. Goldberg DP, Gater R, Sartorius N, Ustun TB, Piccinelli M, Gureje O, et al. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychol Med.* janv 1997;27(1):191-7.
118. Nelson, C. (1999). The Composite International Diagnostic Interview (CIDI) web site. *Bulletin of the World Health Organization*, 77 (7), 614. World Health Organization.
119. Gustavsson JP, Bergman H, Edman G, Ekselius L, von Knorring L, Linder J. Swedish universities Scales of Personality (SSP): construction, internal consistency and normative data. *Acta Psychiatr Scand.* sept 2000;102(3):217-25.
120. Watson D, Anna L, Tellegen A. Development and Validation of Brief Measures of Positive and Negative Affect: The PANAS Scales. :8.
121. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1 mai 1998;59(suppl 20):22-33.
122. Moos RH. The Development of a Menstrual Distress Questionnaire. *Psychosom Med.* nov 1968;30(6):853.
123. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL. Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med.* avr 1994;10(2):77-84.
124. Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Womens Ment Health.* 1 janv 2006;9(1):41-9.
125. Terry PC, Lane AM, Lane HJ, Keohane L. Development and validation of a mood measure for adolescents. *J Sports Sci.* janv 1999;17(11):861-72.
126. Murray L, Carothers AD. The validation of the Edinburgh Post-natal Depression Scale on a community sample. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* août 1990;157:288-90.
127. Hamilton M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 févr 1960;23(1):56-62.
128. Ware JE, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, et al. The Factor Structure of the SF-36 Health Survey in 10 Countries: Results from the IQOLA Project. :7.
129. Bonsignore M, Barkow K, Jessen F, Heun R. Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;251 Suppl 2:II27-31.

RESUME DE LA THESE

Introduction : L'objectif de ce travail était de recenser les données validées publiées sur les effets secondaires de la contraception hormonale touchant à la vie psychique et/ou sexuelle.

Matériel et Méthodes : Une revue systématique de la littérature scientifique publiée entre janvier 2008 et décembre 2018 a été réalisée, faisant appel aux bases de données MEDLINE, CAIRN, SCIENCE DIRECT, WILEY ONLINE LIBRARY et WEB OF SCIENCE. Toute étude analysant les effets secondaires d'une ou des méthodes de contraception hormonale comprenant les troubles de la libido, la sécheresse vaginale, les leucorrhées, les troubles de l'humeur et l'impact psychologique était retenue. **Résultats :** 76 études ont été incluses dans la revue, dont seulement 23 études de niveau de preuve suffisant. Les travaux les plus significatifs ont porté essentiellement sur des méthodes de contraception hormonale combinée. Dans cette revue, les méthodes contraceptives hormonales les plus prescrites en France n'ont pas montré d'impact négatif, mis à part l'anneau vaginal. Elles ont montré soit une amélioration de la vie psychique et/ou sexuelle ou soit pas de modification. Mais ces résultats se basent sur trop peu d'études scientifiques incluses avec un niveau de preuve suffisant pour en tirer des conclusions pertinentes. **Conclusion :** Cette revue met en lumière une littérature scientifique riche sur le sujet mais avec des résultats très peu exploitables, comprenant peu d'études avec un niveau de preuve scientifique suffisant. Les données étudiées sont peu caractéristiques des pratiques de prescription françaises : les méthodes contraceptives analysées sont peu utilisées et prescrites dans ce pays. L'impact de la contraception hormonale sur la vie psychique et/ou sexuelle féminine reste encore insuffisamment étudié pour fournir des données validées pour guider la pratique clinique.

TITRE EN ANGLAIS : Validated data concerning side effects of hormonal contraception affecting psychic and /or sexual life : a systematic review.

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2020

MOTS CLES : hormonal contraception ; side effects ; libido ; mood disorders ; mental health

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9 Avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY
