

# Oubli de doses de contraceptif hormonal : Nouvelles recommandations

La présente opinion de comité a été examinée par le comité sur les questions sociales et sexuelles, et a été analysée et approuvée par le comité exécutif de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

## AUTEURS PRINCIPAUX

Édith Guilbert, MD, Sainte-Foy (Québec)  
Amanda Black, MD, Ottawa (Ont.)  
Sheila Dunn, MD, Toronto (Ont.)

## AUTEUR COLLABORATEUR

Vyta Senikas, MD, Ottawa (Ont.)

## EXPERTS MÉDICAUX EN PLANIFICATION FAMILIALE DE L'INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Jocelyn Bérubé, MD, médecin-conseil, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Louise Charbonneau, MD, médecin, Clinique des jeunes, CSSS Jeanne-Mance, Montréal

Édith Guilbert, MD, médecin-conseil, Développement des individus et des communautés, Institut national de santé publique du Québec

Mathieu Lebœuf, MD, obstétricien-gynécologue, Centre hospitalier universitaire de Québec, Québec

Carol McConnery, MD, médecin-conseil, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de l'Outaouais

Andrée Gilbert, MD, médecin-conseil, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal

Catherine Risi, MD, médecin-conseil, Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie

Geneviève Roy, MD, obstétricienne-gynécologue, Centre hospitalier universitaire de Montréal, Montréal

Marc Steben, MD, médecin-conseil, Risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec

Marie-Soleil Wagner, MD, obstétricienne-gynécologue, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal

## COMITÉ SUR LES QUESTIONS SOCIALES ET SEXUELLES

Anjali Aggarwal, MD, Toronto (Ont.)

Margaret Burnett, MD, Winnipeg (Man.)

Victoria J. Davis, MD, Scarborough (Ont.)

William A. Fisher, PhD, London (Ont.)

John Allan Lamont, MD, Hamilton (Ont.)

Elyse Levinsky, MD, Toronto (Ont.)

Karen MacKinnon, inf. aut., PhD, Victoria (C.-B.)

N. Lynne McLeod, MD, Halifax (N.-É.)

Rosana Pellizzari, MD, Peterborough (Ont.)

Marie-Soleil Wagner, MD, Verdun (Québec)

Tiffany Wells, MD, Edmonton (Alb.)

Tous les membres du comité nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

## Résumé

**Objectif :** Offrir des conseils factuels aux femmes et à leurs fournisseurs de soins de santé quant à la prise en charge de l'oubli ou de la prise différée d'une ou de plusieurs doses de contraceptif hormonal, afin de prévenir les grossesses non souhaitées.

**Mots clés :** Missed hormonal contraception, missed oral contraception, missed pills, pill omission, compliance, adherence, missed vaginal contraceptive ring, missed contraceptive patch, misuse of contraception, administration, therapeutic use, efficacy, ovarian follicular development, ovarian activity, ovarian development, inhibition of ovulation, hormone-free interval

**Résultats :** Des recherches ont été menées dans Medline, PubMed et la base de données Cochrane afin d'en tirer les articles, publiés en anglais entre 1974 et 2007, qui portaient sur les modes de contraception hormonale disponibles au Canada et pouvant faire l'objet d'un oubli ou d'une prise différée. Les publications et les déclarations de principe pertinentes issues d'organisations de planification familiale et de santé génésique compétentes ont également été analysées. La qualité des résultats est évaluée au moyen des critères élaborés par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

**Avantages, désavantages et coûts :** La présente opinion de comité aidera les fournisseurs de soins de santé à offrir des renseignements clairs aux femmes n'ayant pas fait preuve d'observance quant au mode de contraception hormonale qu'elles utilisent, dans le but de prévenir les grossesses non souhaitées.

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

**Commanditaire :** La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

**Déclarations sommaires**

1. Les consignes destinées aux femmes qui oublient de prendre une ou plusieurs doses de contraceptif hormonal se sont jusqu'ici avérées complexes et ces femmes ne les comprennent pas correctement. (I)
2. Le risque d'ovulation le plus élevé se manifeste lorsque l'intervalle sans hormones se prolonge au-delà de sept jours, que cette prolongation soit attribuable au report de l'utilisation d'un nouvel emballage de contraceptifs hormonaux combinés ou à l'oubli de doses d'hormones actives au cours de la première ou de la troisième semaine du cycle d'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés. (II)

Une ovulation survient rarement après sept jours consécutifs d'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés. (II)

**Recommandations**

1. Les fournisseurs de soins de santé devraient, dans le cadre du counseling sur la contraception, offrir des consignes claires et simples, tant de vive voix que sous forme écrite, quant à la prise en charge de l'oubli de doses de contraceptif hormonal. (III-A)
2. Les fournisseurs de soins de santé devraient offrir aux femmes des ressources téléphoniques / électroniques auxquelles elles peuvent se référer à la suite de l'oubli ou de la prise différée de doses de contraceptif hormonal. (III-A)
3. Afin d'éviter une hausse du risque de grossesse non souhaitée chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux combinés, l'intervalle sans hormones ne devrait pas être prolongé au-delà de sept jours. (II-A)
4. Une contraception d'appoint devrait être mise en œuvre à la suite de l'oubli d'une dose au cours de la première semaine du cycle de contraception hormonale, et ce, jusqu'à ce que sept jours consécutifs d'utilisation correcte du contraceptif hormonal en question se soient écoulés. Lorsque l'oubli de doses de contraceptif hormonal combiné survient au cours de la deuxième ou de la troisième semaine du cycle de contraception hormonale, l'intervalle sans hormones devrait être éliminé en ce qui concerne le cycle en question. (III-A)

5. La mise en œuvre d'une contraception d'urgence et d'une contraception d'appoint peut s'avérer requise dans certains cas d'oubli de doses de contraceptif hormonal, particulièrement lorsque l'intervalle sans hormones s'est prolongé au-delà de sept jours. (III-A)
6. Une contraception d'appoint devrait être mise en œuvre à la suite de l'oubli de trois doses / jours consécutifs de contraceptif hormonal combiné ou plus au cours de la deuxième et de la troisième semaine du cycle de contraception, et ce, jusqu'à ce que sept jours consécutifs d'utilisation correcte du contraceptif hormonal en question se soient écoulés. Pour des raisons pratiques, l'intervalle sans hormones prévu devrait être éliminé dans de telles circonstances. (II-A)
7. La mise en œuvre d'une contraception d'urgence est rarement indiquée à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal combiné au cours de la deuxième ou de la troisième semaine du cycle, à moins que l'on ait affaire à des omissions répétées ou qu'aucune contraception d'appoint n'ait été mise en œuvre à la suite des oublis en question. En présence d'omissions répétées, la mise en œuvre d'une contraception d'urgence peut s'avérer requise et une contraception d'appoint devrait être utilisée. Dans de telles circonstances, les professionnels de la santé devraient conseiller les femmes quant à l'adoption d'un mode de contraception moins exigeant sur le plan de l'observance. (III-A)

J Obstet Gynaecol Can, vol. 30, n° 11, 2008, p. 1063–1077

**INTRODUCTION**

Malgré que les Canadiennes aient accès à une vaste gamme d'options contraceptives, nous continuons de faire face à des grossesses non souhaitées<sup>1</sup>. Selon l'Étude canadienne sur la contraception de 2006, 50 % des femmes sexuellement actives au Canada utilisent un mode de contraception hormonal. Les contraceptifs oraux constituent le mode de contraception le plus populaire (utilisés par 43,8 % de femmes); ils sont suivis de l'acétate de médroxyprogestérone-retard (Depo-Provera, 2,4 %), du timbre contraceptif (Evra, 1,2 %) et de l'anneau vaginal contraceptif (NuvaRing, 0,6 %)<sup>2</sup>. L'efficacité de tout mode de contraception dépend essentiellement de son utilisation appropriée et méthodique; cela étant dit, force est de constater que l'observance peut varier considérablement selon le mode de contraception utilisé. Les contraceptifs hormonaux offrent une efficacité pratiquement à 100 % lorsqu'on les utilise de façon parfaite; cependant, les taux d'échec typiques (de l'ordre de 3 % à 9 %<sup>3,4</sup>) témoignent du fait que l'observance des schémas posologiques quotidiens, hebdomadaires, mensuels ou même trimensuels constitue un problème. Les femmes négligent fréquemment d'utiliser leurs contraceptifs hormonaux conformément aux consignes. Jusqu'à 60 % des utilisatrices de COC signalent une utilisation irrégulière de ce mode de contraception, y compris l'oubli de pilules ou le fait d'entamer un nouvel emballage de pilules plus tard que prévu<sup>5</sup>. Des études nord-américaines ont constaté que près de 50 % des femmes prennent une pilule chaque jour<sup>6</sup>, mais que le pourcentage de femmes oubliant de prendre au moins trois

**ABRÉVIATIONS**

AMPR	Acétate de médroxyprogestérone-retard
Anneau	Anneau vaginal contraceptif
CH	Contraceptif hormonal
CHC	Contraception hormonale combinée
CO	Contraceptif oral
COC	Contraceptif oral combiné
DSG	Désogestrel
ECR	Essai comparatif randomisé
EE	Éthinylestradiol
FSH	Hormone folliculostimulante
ISH	Intervalle sans hormones
LNG	Lévonorgestrel
NG	Norgestrel
NGM	Norgestimate
OMS	Organisation mondiale de la santé
Timbre	Timbre transdermique contraceptif

### Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

\*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs<sup>92</sup>.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif<sup>92</sup>.

pilules chaque mois peut varier de 10 % à 51 %<sup>5</sup>. Dans le cadre d'un sondage mené dans 10 pays, près de 75 % des utilisatrices de pilules ont oublié de prendre leur pilule quotidienne lorsqu'elles se trouvaient à la maison; plus de 25 % des utilisatrices ont affirmé qu'elles étaient plus susceptibles d'oublier de prendre leur pilule lorsqu'elles étaient en vacances<sup>7</sup>.

Bien qu'il existe un certain nombre de lignes directrices quant aux mesures à prendre lorsque l'on oublie une dose de contraceptif hormonal, ces consignes sont souvent perçues comme étant trop compliquées, puisqu'elles varient selon le type de pilule, le nombre de pilules oubliées et le moment où s'est produit l'oubli en question. Des études ont constaté que, bien que certaines femmes puissent savoir quoi faire lorsqu'elles oublient de prendre une pilule, un moins grand nombre de femmes savent quoi faire lorsqu'elles oublient de prendre deux ou plusieurs pilules de suite<sup>8</sup>. Les participantes à ces études ont signalé que les consignes graphiques, quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli d'une ou de plusieurs pilules, étaient plus faciles à comprendre que les consignes ne faisant appel qu'à du texte; elles ont également signalé que les formulaires simplifiés étaient plus faciles à comprendre que les versions plus compliquées<sup>8</sup>.

Les lignes directrices actuelles quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal et la littérature pertinente sur l'efficacité contraceptive,

l'inhibition de l'ovulation et le mécanisme d'action des contraceptifs hormonaux ont été analysées en vue d'offrir des consignes simplifiées, écrites et factuelles aux femmes et aux fournisseurs de soins de santé pour la prise en charge de l'oubli de doses de contraceptif hormonal. Tout en reconnaissant que les contraceptifs hormonaux comptent de multiples mécanismes d'action, que nous ne disposons d'aucun résultat issu de l'évaluation directe de l'effet de l'oubli d'une ou de plusieurs pilules sur le risque de grossesse non souhaitée, qu'il peut y avoir une variation significative d'une utilisatrice à l'autre et que nous ne disposons d'aucune étude évaluant la précision ou l'efficacité des lignes directrices actuelles, le présent document propose de nouveaux algorithmes visant à conseiller les femmes quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal. Les recommandations sont évaluées au moyen des critères élaborés par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau).

### RECOMMANDATIONS ACTUELLES EN CE QUI CONCERNE L'OUBLI DE DOSES DE CONTRACEPTIF HORMONAL

Bien que les femmes négligent souvent de prendre leurs contraceptifs hormonaux de façon appropriée et méthodique, les recommandations (issues de diverses organisations et sociétés) visant l'offre de conseils aux femmes en ce qui concerne l'oubli de doses de contraceptif hormonal et le moment à partir duquel il faudrait envisager une contraception d'urgence ne présentent aucune

uniformité (ce qui n'est pas sans susciter une certaine controverse). Par exemple, seulement aux Pays-Bas, le *Dutch College of General Practitioners*, le *Scientific Institute of Dutch Pharmacists*, la *Dutch Association of Obstetrics and Gynaecology* et le *Dutch Expert Centre on Sexuality* offrent tous des recommandations différentes quant à l'utilisation de la pilule du lendemain à la suite de l'oubli d'une pilule contraceptive<sup>9</sup>.

Dans le cadre de son Consensus canadien sur la contraception de 2004, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada offrait des consignes aux utilisatrices de COC pour la prise en charge de l'oubli d'une ou de plusieurs pilules<sup>10</sup>. On y affirmait qu'une femme pouvait oublier de prendre une pilule; toutefois, lorsqu'elle oubliait de prendre deux ou plusieurs pilules au cours de la première ou de la deuxième semaine de l'emballage, une contraception d'appoint devait être utilisée pendant sept jours et la CU devait être envisagée. Lorsque la femme en question oubliait de prendre deux ou plusieurs pilules au cours de la troisième semaine, un nouvel emballage de pilules devait être entamé immédiatement. Lorsqu'elle oubliait de prendre trois pilules ou plus à quelque moment que ce soit, la femme en question devait entamer un nouvel emballage immédiatement, envisager d'avoir recours à la CU et utiliser une contraception d'appoint. Aucune différenciation n'était établie entre les divers types de pilules.

La même année, Hatcher, dans *Contraceptive Technology*, laissait entendre qu'au cours de la première semaine d'un emballage de CHC, l'oubli d'une à quatre pilules constituait une indication pour l'utilisation d'un mode de contraception d'appoint et pour le fait d'envisager une contraception d'urgence<sup>3</sup>. Cependant, une femme pouvait oublier de prendre jusqu'à quatre pilules au cours de la deuxième ou de la troisième semaine de l'emballage, sans devoir avoir recours à une contraception d'urgence ou à une contraception d'appoint. Lorsque la femme en question oubliait de prendre deux ou plusieurs pilules au cours de la troisième semaine, un nouvel emballage devait être entamé afin d'éviter de prolonger l'intervalle sans hormones. Par « oubli de prendre une pilule », on entendait la prise d'une pilule plus de 24 heures après la prise de la dernière pilule ou le fait de ne pas la prendre du tout. Une fois de plus, aucune différenciation n'était établie entre les divers types de pilules.

En 2004, l'OMS a publié la deuxième édition de son document intitulé « Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives », lequel contenait des recommandations destinées aux utilisatrices de COC et aux utilisatrices de pilules ne contenant qu'un progestatif pour la prise en charge de l'oubli d'une ou de plusieurs pilules<sup>11</sup>. Ces

recommandations étaient fondées sur les analyses systématiques des résultats pertinents menées par un groupe de travail composé de spécialistes internationaux en planification familiale<sup>12,13</sup>. Contrairement aux recommandations précédentes et aux recommandations issues d'autres organisations, ces recommandations de l'OMS établissaient une différenciation entre les pilules de CHC contenant 30–35 µg d'éthinylestradiol et celles qui contiennent ≤ 20 µg d'EE. Le groupe de travail a fait remarquer que les résultats soutenant leurs recommandations étaient principalement fondés sur des études portant sur des pilules contenant 30–35 µg d'EE et que les recommandations plus prudentes, en ce qui concerne les pilules contenant 20 µg d'EE, étaient fondées sur des résultats limités, ce qui laissait entendre une hausse possible du risque de grossesse à la suite de l'oubli de pilules contenant 20 µg d'EE. Les principes fondamentaux sous-tendant leurs recommandations étaient les suivants : 1) l'importance de prendre une pilule active (hormonale) dès que possible à la suite d'un oubli; 2) le risque de grossesse à la suite d'un oubli de pilules dépend du nombre de pilules oubliées et du moment où ces oublis sont survenus; 3) le risque de grossesse atteint son paroxysme lorsque l'intervalle sans hormones est prolongé (c.-à-d. lorsque des pilules sont oubliées au début ou à la fin du cycle de pilules actives); 4) sept jours d'utilisation continue de COC sont nécessaires pour prévenir l'ovulation de façon fiable; 5) l'oubli de trois pilules actives ou plus à quelque moment que ce soit au cours du cycle (deux ou plus, dans le cas des pilules ≤ 20 µg) justifie la mise en œuvre de précautions supplémentaires.

Selon les recommandations de l'OMS, une femme prenant un COC de 30–35 µg peut oublier de prendre jusqu'à deux pilules actives hormonales ou entamer un nouvel emballage un ou deux jours plus tard que prévu, sans devoir avoir recours à une contraception d'appoint ou d'urgence. Les femmes qui prennent un COC de ≤ 20 µg peuvent, quant à elles, oublier de prendre une pilule active ou entamer un nouvel emballage un jour plus tard que prévu, sans devoir mettre en œuvre des précautions supplémentaires. On conseillait aux femmes qui oubliaient de prendre trois pilules actives de 30–35 µg ou plus (ou deux pilules actives de 20 µg ou plus) de prendre une pilule active dès que possible, de continuer à prendre une pilule par jour, d'utiliser une contraception d'appoint pendant sept jours et d'envisager le recours à une contraception d'urgence. Lorsque l'oubli de pilules survenait au cours de la troisième semaine, on conseillait aux femmes de finir de prendre leurs pilules actives pour ensuite entamer sur-le-champ un nouvel emballage, omettant ainsi de respecter l'intervalle sans



hormones. Aucune définition de ce que l'on entendait par « oubli de prendre une pilule » n'était offerte.

Au Royaume-Uni, les recommandations de l'OMS ont été avalisées par la *Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit*, laquelle les a adaptées en vue de les utiliser au sein de pays développés<sup>14</sup>. Ils ont présenté leurs recommandations sous forme de tableaux et d'organigrammes afin de permettre aux fournisseurs d'utiliser le style de présentation convenant le mieux à leur pratique. Les recommandations de l'OMS (tant pour l'oubli de COC que pour l'oubli de pilules ne contenant qu'un progestatif) ont également été avalisées par la Fédération internationale pour le planning familial<sup>15</sup>.

L'objectif de l'OMS était de fournir un guide factuel, mais tout de même simple et harmonisé, pour la prise en charge de l'oubli de pilules, puisque les règles précédentes étaient déroutantes, contradictoires, trop compliquées pour certaines femmes et faisaient probablement preuve d'un excès de prudence (en ce qui concerne la recommandation selon laquelle une contraception d'appoint devait être mise en œuvre pendant une bonne partie du cycle de pilules). Les recommandations de l'OMS se sont néanmoins attirées des critiques<sup>9,16,17</sup>. Mansour et Fraser ont fait valoir que, compte tenu du fait que de nombreuses femmes ne connaissent pas avec exactitude la dose d'éthinylestradiol que contiennent leurs pilules, le fait de disposer de deux règles (une pour les pilules de 30–35 µg et l'autre, pour celles de ≤ 20 µg) créerait de la confusion et que l'élaboration d'une « règle unique s'appliquant à tous les cas » serait plus convenable<sup>16</sup>. Ils ont également mentionné les préoccupations suivantes : il n'existe aucune définition universelle du terme « oubli de prendre une pilule »; aucun résultat fiable ne permet de soutenir que le fait d'oublier de prendre jusqu'à trois pilules de 30–35 µg au début d'un nouvel emballage, sans par la suite avoir recours à une contraception d'appoint ou à une CU, ne s'accompagne pas de risques; et les études de faible envergure menées en vue de déceler l'ovulation à la suite du prolongement délibéré de l'ISH ne disposaient pas de la puissance statistique nécessaire pour déceler une vaste variabilité interindividuelle. Guillebaud (un des membres du groupe de travail spécialisé de l'OMS) a déclaré que la décision de concevoir deux schémas posologiques en fonction de la dose n'était pas bien étayée, compte tenu du caractère limité des résultats disponibles et du fait que la variabilité individuelle en matière d'activité ovarienne semblait beaucoup plus importante que l'effet de quelque dose que ce soit<sup>17</sup>. Ainsi, il a également avancé que, au sein d'un pays développé où un moins grand nombre de grossesses non souhaitées sont attribuables à un accès inadéquat à une contraception fiable ou à des renseignements quant à son utilisation, la mise en œuvre

d'une « règle unique s'appliquant à tous les cas » s'avérerait plus utile et que l'oubli de plus d'une pilule devrait entraîner le recours à une contraception d'appoint pendant sept jours pour tous les types de COC<sup>17</sup>. Les organisations hollandaises ont exprimé leurs préoccupations envers les recommandations de l'OMS dans le cadre de leurs lignes directrices de 2007 concernant l'oubli de pilules contraceptives; elles ont de plus demandé à l'OMS de lancer des recherches afin de déterminer si ses recommandations de 2004 quant à l'oubli de plus d'une pilule pouvaient être soutenues par de meilleures données<sup>9</sup>. Dans l'intervalle, le consensus hollandais affirmait que lorsque l'on n'oubliait de prendre qu'une seule pilule, aucune précaution supplémentaire ne s'avérait nécessaire. Voilà qui ressemble aux recommandations formulées par le *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) dans le cadre de leur dépliant d'information destiné aux patientes de 2006. L'ACOG recommande que si l'on oublie de prendre plus d'une pilule, une contraception d'appoint devrait être mise en œuvre pendant une semaine, peu importe la dose des pilules en question ou le moment où l'oubli s'est produit au cours du cycle<sup>18</sup>.

Compte tenu de la nature contradictoire des recommandations disponibles, l'offre aux femmes de consignes simples et claires quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal peut intimider plus d'un fournisseur de soins de santé. Le groupe de travail de la SOGC a procédé à l'analyse des résultats disponibles dans le but d'élaborer une approche simple, face à l'oubli de doses de contraceptif hormonal, permettant d'abaisser le plus possible le nombre de grossesses qui auraient pu être prévenues si les femmes avaient bénéficié d'une contraception et de consignes claires quant à son utilisation, et ce, sans intervention inutile au moyen d'une contraception d'urgence. Tandis que d'autres lignes directrices se sont exclusivement centrées sur les contraceptifs oraux, le présent document englobe tous les modes de contraception hormonale.

### Résultats issus d'études sur la suppression de l'ovulation et l'oubli de doses de contraceptif hormonal

La plupart des modes de CHC fonctionnent principalement en supprimant l'ovulation. Cependant, la présence d'une certaine activité ovarienne résiduelle a été démontrée pour ce qui est de la plupart des COC, même les préparations de 50 µg d'EE<sup>19</sup>, comme en témoignent les taux accrus de FSH, d'estradiol ou de progestérone, ou la détection échographique de follicules ou de structures d'apparence folliculaire<sup>20–30</sup>. Cela est particulièrement vrai au cours de l'ISH de sept jours<sup>22,26,31–36</sup> dans le cas des préparations contenant des progestatifs plus anciens (acétate de

noréthindrone ou noréthindrone)<sup>27</sup> et des COC à très faible dose ( $\leq 20 \mu\text{g}$  d'EE)<sup>35,37,38</sup>. Dans le cadre d'une étude, lorsqu'une activité ovarienne n'était pas décelée au cours de la première semaine du cycle de pilules, il était peu probable que l'on puisse en constater une au cours de la deuxième ou de la troisième semaine<sup>22</sup>.

Des études ont exposé des femmes à des erreurs posologiques. Ces études ont constaté qu'une certaine forme d'activité ovarienne ou, à l'occasion, que des signes d'ovulation (hausse du taux sérique de progestérone ou apparition d'un corps jaune) peuvent se manifester, particulièrement à la suite d'erreurs posologiques au cours de la première semaine d'utilisation<sup>37-47</sup>. Rien n'indiquait que l'omission de deux pilules au cours de la deuxième ou de la troisième semaine d'un emballage de pilules entraînait une ovulation<sup>48,49</sup>.

Quatre études se sont penchées sur les effets des contraceptifs oraux administrés à des étapes particulières du développement folliculaire ovarien<sup>26,50</sup> ou au cours de différents jours du cycle<sup>51,52</sup>. Le risque d'ovulation était accru lorsque le diamètre du follicule principal était plus important ( $> 10 \text{ mm}$ ) ou lorsque la première pilule était administrée plus tard au cours du cycle (7<sup>e</sup> jour plutôt que le 1<sup>er</sup>).

L'ajout d'œstrogènes au cours de l'ISH<sup>53,54</sup>, le fait d'écourter ou d'éliminer l'ISH<sup>55-57</sup>, le fait d'entamer le premier emballage de pilules au cours du premier jour du cycle plutôt qu'au cours du cinquième<sup>51,52</sup> ou l'utilisation régulière du timbre contraceptif<sup>57</sup> semblent permettre une suppression ovarienne plus efficace. Il a également été signalé que l'anneau vaginal contraceptif était grandement efficace pour ce qui est de supprimer rapidement le développement folliculaire. Un essai randomisé de faible envergure a démontré que lorsque l'ISH était prolongé de façon à permettre une croissance folliculaire atteignant 13 millimètres (médiane : 11<sup>e</sup> jour à la suite du retrait de l'anneau) et que s'ensuivait la réinsertion de l'anneau, le follicule était supprimé et l'ovulation n'avait pas lieu<sup>58</sup>. Dans le cadre de la même étude, lorsque l'anneau n'était utilisé que pendant trois jours à la suite d'un ISH de sept jours, une ovulation subséquente ne s'est produite que 17 jours après le retrait de l'anneau<sup>58</sup>.

Parmi les limites de ces études, on trouve la faible envergure des échantillons (lesquels peuvent ne pas refléter les variations au sein des populations plus importantes), l'absence de définitions standard en ce qui concerne l'ovulation et l'absence de données traitant directement de la façon dont l'ovulation s'inscrit dans le cadre du risque de grossesse non souhaitée. Bien que l'atténuation de la suppression ovarienne au cours de l'utilisation d'un contraceptif hormonal puisse entraîner une ovulation, d'autres mécanismes d'action contraceptifs (tels que l'épaississement de la glaire

cervicale et l'atrophie endométriale) peuvent contribuer à contrebalancer le risque de grossesse non souhaitée. Tout comme la suppression ovarienne, ces autres mécanismes d'action sont également influencés par le type et la dose du progestatif utilisé<sup>12</sup>.

Des études de faible envergure évaluant le moment où l'on procédait aux injections d'AMPR ont constaté que l'AMPR injecté entre le 1<sup>er</sup> et le 7<sup>e</sup> jour du cycle menstruel permettait d'inhiber l'ovulation de façon fiable et que, lorsque l'AMPR était injecté après le 7<sup>e</sup> jour, certaines femmes connaissaient une ovulation<sup>59,60</sup>, bien que 90 % d'entre elles obtenaient de faibles scores en matière de glaire cervicale 24 heures à la suite de l'injection<sup>61</sup>. Des études ont également constaté une grande variation en ce qui concerne le délai entre la dernière injection d'AMPR et le retour de l'ovulation (plage allant de 15 à 49 semaines)<sup>13</sup>.

### Résultats issus d'études sur la pharmacocinétique des contraceptifs hormonaux

Les propriétés pharmacocinétiques des hormones contraceptives influencent l'efficacité de la contraception lorsque des doses sont oubliées; cependant, peu de données issues de la recherche traitent de formulations particulières. Bien que les taux sériques des hormones dont la demi-vie est plus longue demeurent stables plus longtemps et que cela devrait théoriquement dégager une meilleure marge de manœuvre en ce qui concerne les erreurs posologiques, d'autres facteurs (tels que la liaison protéinique des hormones, la dose d'hormones [très faible, par comp. avec faible] et la puissance du progestatif) jouent également un rôle important dans le maintien de taux d'hormones efficaces. À l'heure actuelle, il n'est pas possible d'affirmer que certaines formulations tolèrent mieux les erreurs posologiques que d'autres. De plus, un nombre considérable de données indiquent une importante variation interindividuelle et intra-individuelle (ainsi que des différences ethniques) en ce qui concerne le métabolisme des hormones contraceptives, laissant ainsi entendre que l'effet des doses oubliées est susceptible d'être grandement variable d'une femme à l'autre<sup>62-64</sup>.

La pharmacocinétique des systèmes d'administration non oraux s'avère pertinente, en ce qui concerne le risque d'échec de la contraception, lorsque leur utilisation se prolonge au-delà de la durée recommandée. Le réservoir d'hormones que comportent l'anneau et le timbre contraceptifs maintient, au sein de la zone thérapeutique, les concentrations sériques en hormones au-delà de la durée d'utilisation recommandée de 7 jours (timbre) et de 21 jours (anneau). Dans le cadre d'une étude portant sur 12 femmes, les concentrations sériques d'EE et de norelgestromine (le métabolite actif du progestatif que contient le timbre) sont demeurées à des niveaux permettant d'inhiber l'ovulation

tout au long d'au moins neuf journées d'utilisation, soit deux jours au-delà de la durée d'utilisation approuvée<sup>65</sup>. De même, dans le cadre d'une étude portant sur huit femmes utilisant l'anneau vaginal, les taux d'EE et d'étonogestrel ont connu un lent déclin à la suite de l'atteinte de leurs pics respectifs au cours de la première semaine d'utilisation, ne tombant en deçà de leurs concentrations de la première semaine qu'après 30–35 jours d'utilisation<sup>66</sup>.

### Résultats issus d'études sur l'efficacité

L'observance envers le schéma posologique de la contraception hormonale constitue un déterminant important de l'efficacité de cette dernière. Pour certaines méthodes, l'observance dépend (de façon inhérente) en plus grande partie de l'initiative de l'utilisatrice; une femme utilisant de l'AMPR ne doit agir qu'une fois tous les trois mois pour présenter une observance parfaite, tandis qu'une femme utilisant des contraceptifs oraux doit prendre une pilule tous les jours pendant trois semaines, se rappeler d'entamer un nouveau cycle de pilules à la fin de l'intervalle sans hormones et répéter cette séquence pendant trois cycles pour présenter une observance semblable. La différence entre l'efficacité théorique et la réelle efficacité contraceptive est plus marquée dans le cas des méthodes qui dépendent en plus grande partie de l'initiative de l'utilisatrice. Les taux d'échec de l'AMPR sont de 0,3 % pour une utilisation parfaite et de 3 % à 6,7 % pour une utilisation typique, tandis que les taux d'échec des COC sont de 0,3 % pour une utilisation parfaite et de 8 % à 9 % pour une utilisation typique<sup>4,67,68</sup>.

Dans le cadre d'études portant sur l'observance des schémas posologiques de COC, de 15 % à 47 % des utilisatrices de pilules ont signalé avoir oublié de prendre une pilule par cycle, tandis que 22 % des utilisatrices ont signalé avoir oublié d'en prendre deux ou plus<sup>69–71</sup>. Il a été démontré que les femmes n'ayant pas établi de routine quant à la prise de pilules et comprenant moins bien la documentation au sujet de la pilule présentaient une observance inférieure<sup>71,72</sup>. Récemment, il n'a pas été démontré que l'âge exerçait un effet significatif sur l'observance des COC<sup>71</sup>. Une étude de cohorte portant sur 3 316 femmes a constaté que celles qui prenaient des pilules selon un cycle continu de 28 jours oubliaient un moins grand nombre de pilules, au cours de la cruciale première semaine du cycle, que celles qui utilisaient un schéma posologique de 21 jours<sup>70</sup>. Dans le cadre de plusieurs essais comparatifs randomisés, il s'est avéré que le timbre contraceptif suscitait une meilleure observance de la part des utilisatrices que les COC, et ce, bien que l'on n'ait constaté aucune différence significative en matière d'efficacité<sup>73–75</sup>. Cependant, dans le cadre d'une étude de cohorte qui portait sur des femmes courant un risque accru d'échec de la contraception, les utilisatrices de

timbre présentaient des taux de continuation et d'efficacité plus faibles que ceux des utilisatrices de COC<sup>76</sup>. L'anneau vaginal, qui ne doit être inséré qu'une fois par mois, n'était pas utilisé de façon systématique au cours de 11 % à 15 % des cycles de traitement dans le cadre d'essais comparatifs cliniques<sup>77–79</sup>. Des études portant sur l'AMPR ont indiqué que plus de la moitié des nouvelles utilisatrices en abandonnent l'utilisation dans un délai d'un an; de plus, l'observance des rendez-vous s'avérait faible, 36 % des utilisatrices ayant oublié un rendez-vous d'injection régulière pendant un suivi d'un an (au sein d'une clinique américaine)<sup>80–83</sup>. Ainsi, les résultats indiquent que l'observance du schéma posologique est imparfaite pour tous les types de contraception hormonale; des stratégies s'avèrent donc requises en vue d'atténuer le risque d'échec de la contraception lorsque l'utilisation n'est pas parfaite.

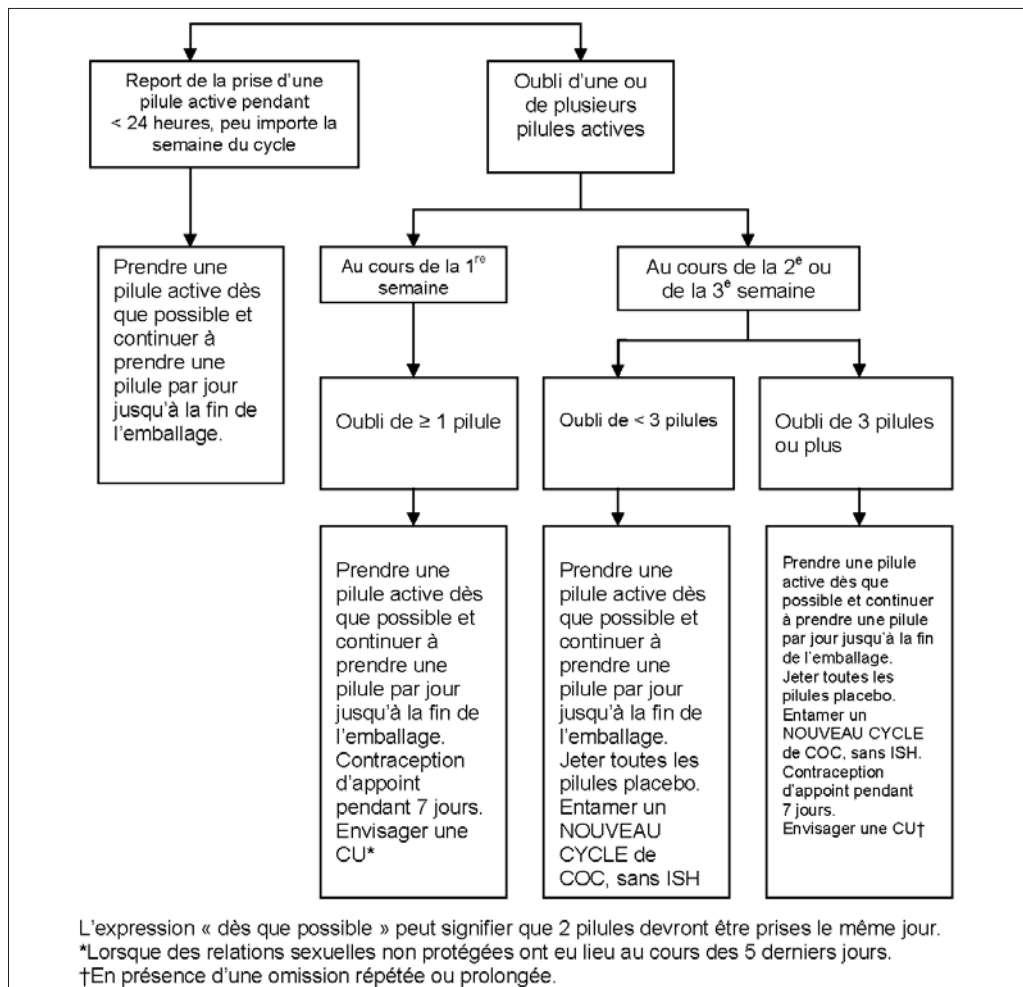
### RECOMMANDATIONS EN CE QUI CONCERNE L'OUBLI DE DOSES DE CONTRACEPTIF HORMONAL

Les consignes quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal se doivent d'être simples et faciles à comprendre et à mémoriser. De plus, il s'avère utile de pouvoir disposer d'une version imprimée de ces consignes sous forme graphique, de façon à ce que les utilisatrices puissent la consulter lorsqu'elles oublient de prendre une dose de contraceptif. Les Figures 1 à 5 illustrent les nouvelles recommandations proposées.

Les recommandations sont fondées sur les présomptions suivantes :

1. L'oubli d'une dose de contraceptif hormonal combiné est défini comme la prise (contraceptifs oraux) ou l'application/insertion (timbre ou anneau contraceptif) de la CHC 24 heures ou plus après le moment prévu.
2. L'ISH ne devrait pas dépasser sept jours.
3. Le fait de reporter le début d'un cycle de CHC de 24 heures ou plus, ou l'oubli d'une ou de plusieurs doses de CHC au cours de la première semaine du cycle, peut accroître le risque de grossesse non souhaitée.
4. L'ovulation est efficacement inhibée après sept jours d'utilisation consécutive d'une contraception hormonale combinée.
5. Une contraception d'appoint devrait être utilisée pendant les sept premiers jours consécutifs d'utilisation d'une contraception hormonale combinée lorsque le mode de contraception en question est utilisé pour la première fois, à moins que ce mode ne soit mis en œuvre au cours du premier jour des règles.

Figure 1 Oubli de contraceptifs oraux combinés



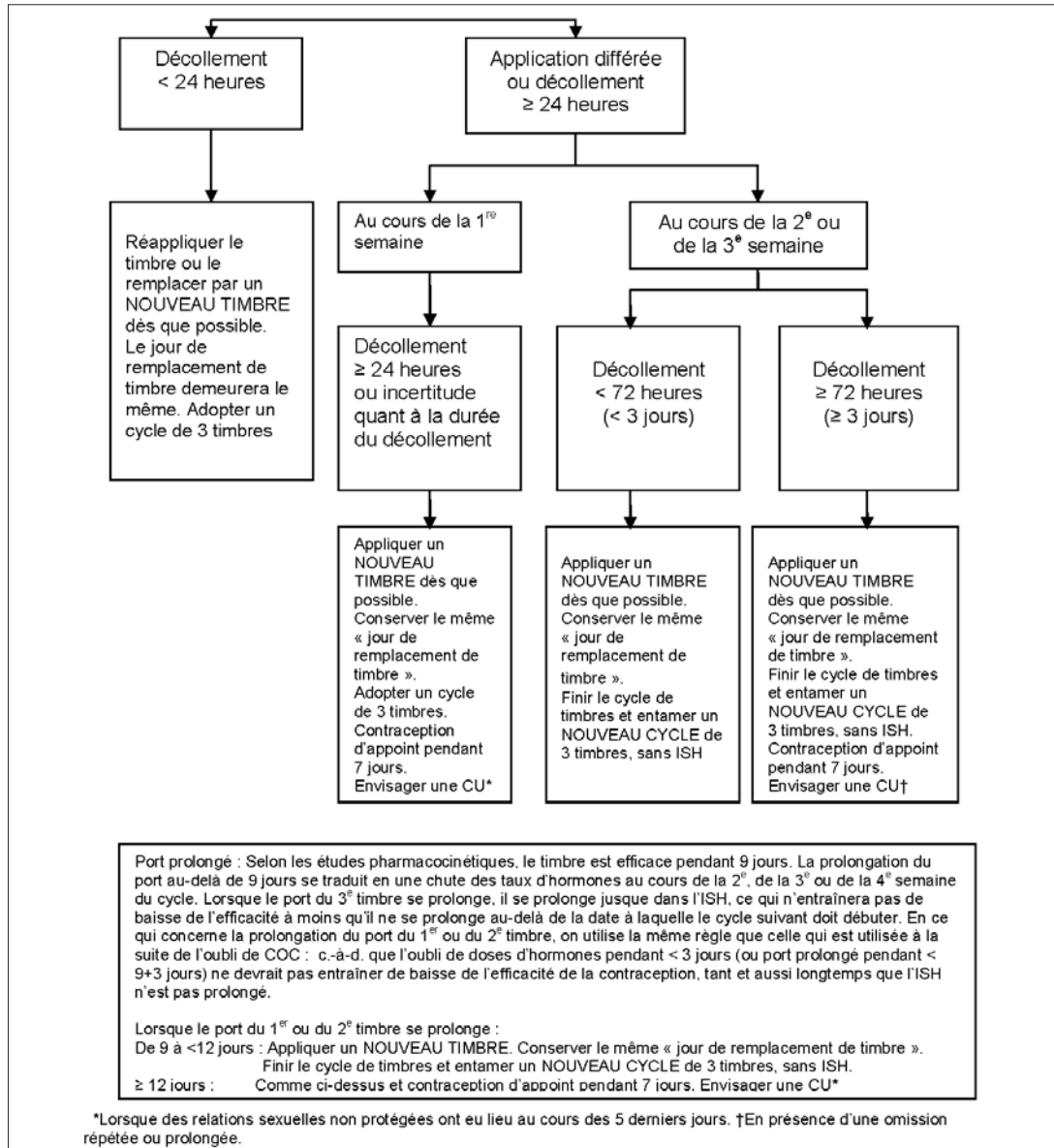
Boîte 1 Au cours de la première semaine d'utilisation (1<sup>re</sup> semaine), le report de la prise d'une pilule pendant ≥ 24 heures (c.-à-d. l'oubli d'une ou de plusieurs pilules) entraîne la prolongation de l'ISH et peut permettre une ovulation au cours de cette semaine. L'oubli d'une pilule active avant que l'ovulation n'ait été effectivement inhibée (soit à la suite de la prise d'une pilule active par jour x 7 jours consécutifs) peut également permettre une ovulation au cours de cette semaine. Lorsque des relations sexuelles ont eu lieu au cours de la journée de l'oubli ou au cours des 5 jours précédents, envisager une CU.

Boîte 2 L'oubli de moins de 3 pilules de suite au cours de la 2<sup>e</sup> ou de la 3<sup>e</sup> semaine constitue une situation semblable à celle de ne connaître qu'un court ISH après l'inhibition efficace de l'ovulation au cours de la semaine précédente (1 pilule par jour x 7 jours consécutifs). Ainsi, aucune baisse de l'efficacité n'est prévue; cependant, la survenue d'une métrorragie est possible. L'élimination de l'ISH peut atténuer le risque de grossesse non souhaitée à la suite de l'oubli de pilules au cours de la 3<sup>e</sup> semaine. L'élimination de l'ISH à la suite de l'oubli de pilules au cours de la 2<sup>e</sup> semaine est proposée pour simplifier cet algorithme.

Boîte 3 Il est probable que l'oubli de 3 pilules de suite ou plus au cours de la 3<sup>e</sup> semaine en vienne à compromettre l'efficacité de la contraception, puisque l'ISH suit immédiatement la 3<sup>e</sup> semaine du cycle. L'élimination de l'ISH et la mise en œuvre d'une contraception d'appoint jusqu'à ce que des pilules aient été prises pendant 7 jours consécutifs devraient atténuer le risque de grossesse non souhaitée. La mise en œuvre d'une CU peut être envisagée, lorsque des relations sexuelles ont eu lieu au cours de l'intervalle d'oubli de pilules, jusqu'à ce que des pilules aient été prises pendant 7 jours consécutifs. La même recommandation est proposée pour la 2<sup>e</sup> semaine afin de simplifier l'algorithme.



Figure 2 Oubli de timbres contraceptifs



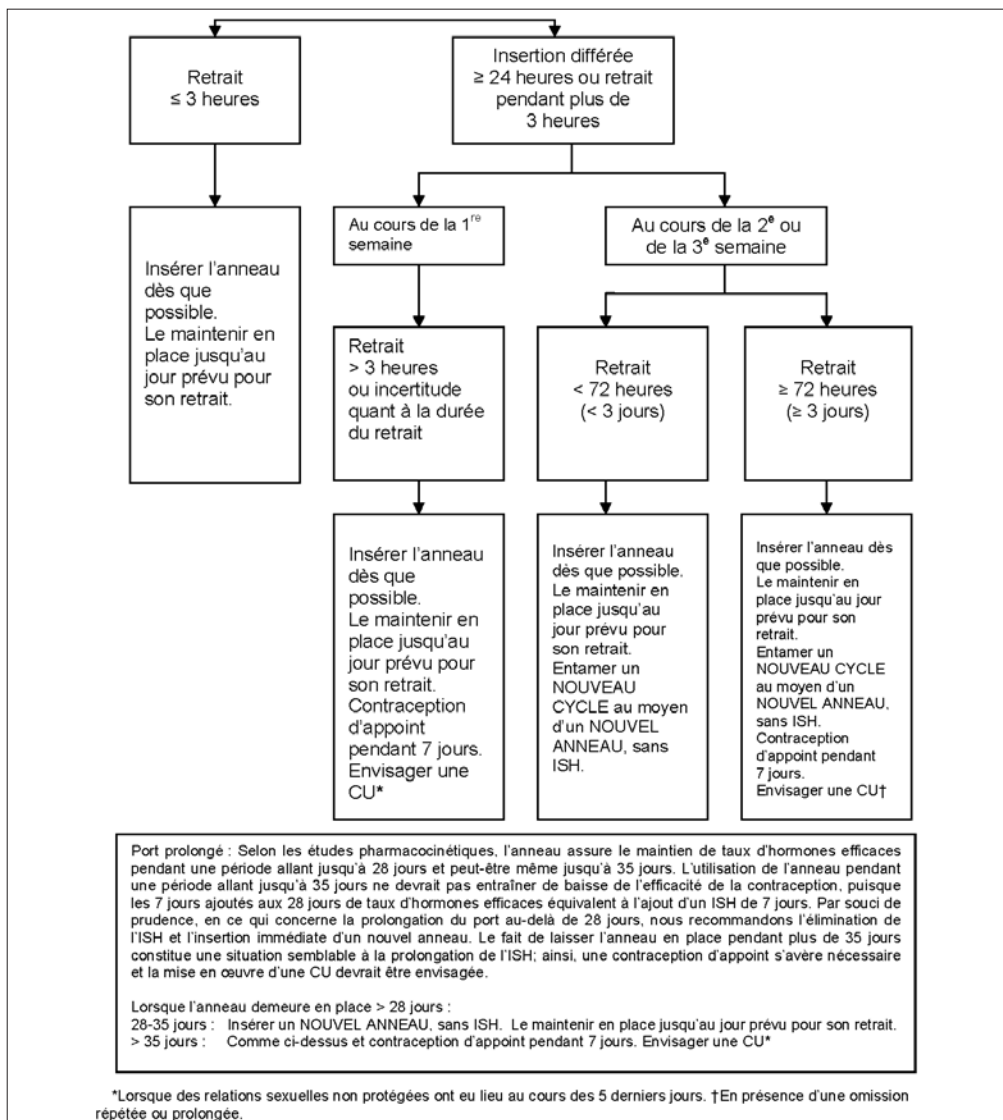
Boîte 1 Le décollément ≥ 24 heures au cours de la 1<sup>re</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli d'un COC pendant 24 heures ou plus au cours de la 1<sup>re</sup> semaine. En présence d'une incertitude quant à la durée du décollément au cours de la 1<sup>re</sup> semaine, il est plus prudent de considérer la situation comme un décollément ≥ 24 heures.

Boîte 2 Le décollément < 72 heures au cours de la 2<sup>e</sup> ou de la 3<sup>e</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli de < 3 COC. La suggestion selon laquelle il est préférable de conserver le même « jour de remplacement de timbre » constitue un conseil plus simple que la modification du « jour de remplacement de timbre » que préconise la monographie de produit.

Boîte 3 Le décollément ≥ 72 heures au cours de la 2<sup>e</sup> ou de la 3<sup>e</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli de ≥ 3 COC.

6. Le fait d'éliminer l'ISH, à la suite de l'oubli d'une ou de plusieurs doses de CHC au cours de la deuxième ou de la troisième semaine du cycle de contraception, permet d'atténuer le risque de grossesse non souhaitée.
7. Le décollément du timbre contraceptif, l'expulsion de l'anneau vaginal contraceptif ou l'application/insertion ou le retrait différé de l'anneau vaginal ou du timbre contraceptif sont également considérés comme des cas d'oubli ou d'utilisation incorrecte d'un mode de contraception hormonale combinée.
8. Lorsque le port du timbre contraceptif et de l'anneau vaginal contraceptif est prolongé, les taux d'hormones nécessaires pour inhiber l'ovulation sont maintenus (jusqu'à neuf jours, dans le cas du timbre, et jusqu'à 28 jours, dans le cas de l'anneau).
9. Une variation interindividuelle considérable est probable, en ce qui concerne le métabolisme des hormones contraceptives; une variation interindividuelle quant à la vulnérabilité à l'échec de la contraception, à la suite de l'oubli de doses de CHC, est donc également probable.

Figure 3 Oubli d'anneau contraceptif



Boîte 1 Le retrait de l'anneau > 3 heures au cours de la 1<sup>re</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli d'une pilule active ≥ 24 heures au cours de la 1<sup>re</sup> semaine. En présence d'une incertitude quant à la durée du retrait au cours de la 1<sup>re</sup> semaine, il est plus prudent de considérer la situation comme un retrait > 3 heures. Le jour prévu pour le retrait de l'anneau est le 21<sup>e</sup> jour suivant l'ouverture de l'emballage de l'anneau.

Boîte 2 Le retrait de l'anneau < 72 heures au cours de la 2<sup>e</sup> ou de la 3<sup>e</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli de < 3 pilules.

Boîte 3 Le retrait de l'anneau ≥ 72 heures au cours de la 2<sup>e</sup> ou de la 3<sup>e</sup> semaine constitue une situation semblable à l'oubli de ≥ 3 pilules.

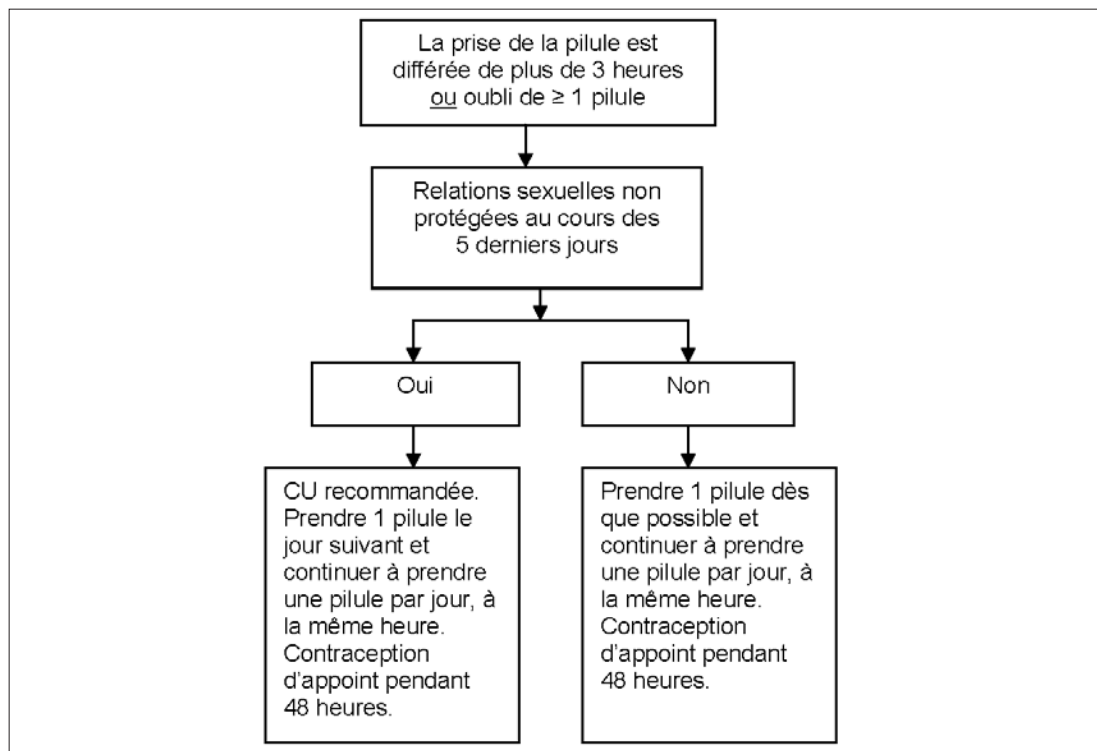
10. En ce qui concerne les modes de contraception ne faisant appel qu'à un progestatif, les recommandations sont semblables à celles qui précèdent.

11. Une contraception d'urgence peut s'avérer indiquée dans certaines circonstances. Il est important que les femmes et leurs fournisseurs de soins puissent disposer de tous les renseignements nécessaires pour prendre une décision raisonnable quant aux moments où la mise en œuvre d'une CU s'avère indiquée. Le concept de « l'utilisation en cas de doute » devrait être adopté.

### Contraception hormonale combinée continue ou de longue durée

La SOGC a récemment publié une directive clinique sur la contraception hormonale combinée continue ou de longue durée<sup>84</sup>. Par « utilisation de longue durée d'un mode de contraception hormonale combinée », on entend l'utilisation d'une CHC selon un schéma prévoyant des intervalles sans hormones moins fréquents; par « utilisation continue », on entend l'utilisation ininterrompue d'une CHC selon un schéma ne prévoyant aucun intervalle sans hormones. Bon nombre d'intéressés estiment que les schémas de CHC

Figure 4 Oubli de pilules ne contenant qu'un progestatif



continus ou de longue durée présentent le potentiel d'accroître l'efficacité et l'observance de la contraception, en éliminant la nécessité de respecter un temps de transition entre les emballages de pilules. Des études ont constaté que le fait d'écourter ou d'éliminer l'ISH permet l'atteinte d'une suppression ovulatoire et folliculaire supérieure<sup>53,56,57,85</sup>, ce qui a mené à l'hypothèse selon laquelle ces schémas pourraient mieux tolérer l'oubli de doses que le schéma standard. Quoi qu'il en soit, la plupart des essais comparatifs randomisés ont constaté des taux de grossesse similaires pour ce qui est des schémas continus / de longue durée et des schémas cycliques de 28 jours conventionnels<sup>86-90</sup>. Trois essais comparatifs randomisés n'ont constaté aucune différence statistique en matière d'observance entre les schémas continus ou de longue durée et les schémas de 28 jours<sup>86,88,89,91</sup>.

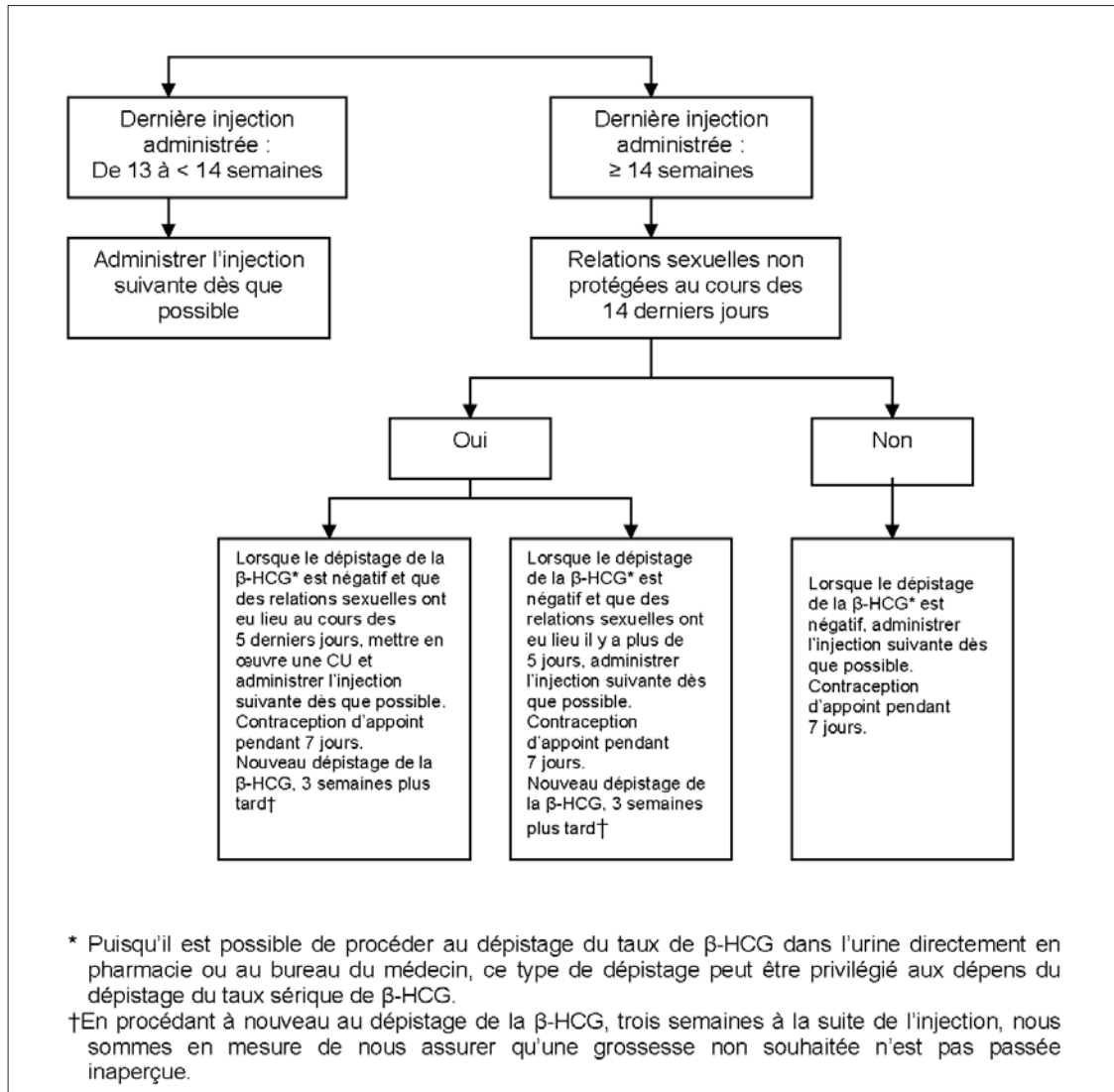
Lorsque la CHC est administrée de façon continue, l'ISH est omise. En l'absence d'ISH, il n'y a pas de rebond de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien et, donc, aucun signal suscitant la croissance folliculaire ovarienne n'est émis. Ainsi, il est logique de postuler que, dans le cas d'une utilisation continue / de longue durée d'une CHC, un oubli de sept jours s'avérerait nécessaire avant que l'on puisse mettre en œuvre les recommandations visant la prise en charge de l'oubli de doses de CHC.

Dès qu'une femme a utilisé une CHC de façon continue / de longue durée pendant plus de 21 jours consécutifs, il lui est possible d'oublier d'utiliser son mode de contraception hormonale pendant une période pouvant aller jusqu'à sept jours. L'ISH ne doit en aucun cas se prolonger au-delà de sept jours. Lorsque l'ISH se prolonge au-delà de sept jours, les consignes sont les mêmes que celles qui s'adressent aux utilisatrices cycliques qui connaissent un oubli / une prise différée de doses de CHC au cours de la première semaine d'utilisation. En général, lorsqu'une femme reprend son schéma continu / de longue durée de CHC à la suite d'un ISH, elle devrait suivre les recommandations qui s'adressent aux utilisatrices cycliques qui connaissent un oubli / une prise différée de doses de CHC au cours des 21 premiers jours consécutifs d'utilisation.

#### Omission répétée de doses de contraceptif hormonal

Comme nous en avons discuté précédemment, l'efficacité de la contraception dépend de l'utilisation systématique et correcte d'un mode de contraception; cependant, l'observance peut constituer un épineux problème. De nombreuses études ont indiqué des taux élevés d'utilisation non systématique ou incorrecte d'un contraceptif hormonal. Contrairement à l'opinion généralement reçue selon laquelle l'observance s'améliore avec le temps, une étude portant sur les utilisatrices de COC a constaté que, pendant

Figure 5 Oubli d'une injection de contraceptif



les trois premiers mois d'utilisation, l'observance ne s'est non seulement pas améliorée, mais s'est en fait détériorée avec le temps.<sup>5</sup>

L'offre de conseils aux femmes qui oublient à répétition de prendre leurs doses de contraceptif hormonal constitue un véritable défi en matière de counseling. Les recommandations pour la prise en charge de l'oubli de doses de CHC sont fondées sur l'hypothèse selon laquelle sept jours consécutifs d'utilisation d'un contraceptif hormonal s'avèrent nécessaires pour inhiber l'ovulation de façon fiable. Cependant, il est possible que les femmes qui oublient à répétition de prendre leurs doses de CHC oublient de les prendre à divers moments de leur cycle et selon un nombre d'oublis consécutifs variable; ainsi, il est possible qu'elles ne parviennent jamais à utiliser un contraceptif hormonal pendant sept jours consécutifs. Dans un tel cas, une approche plus prudente est suggérée.

Lorsqu'une femme n'a pas utilisé son mode de contraception pendant sept jours consécutifs et n'a pas mis en œuvre une contraception d'appoint au cours de ces sept journées ou qu'elle a oublié à quelques reprises de prendre son contraceptif hormonal au cours d'un même cycle, la mise en œuvre d'une contraception d'appoint devrait être fortement recommandée jusqu'à ce que le mode de contraception en question ait été utilisé pendant au moins sept jours consécutifs. Une CU pourrait s'avérer requise.

Les femmes qui oublient fréquemment de prendre des pilules, de changer de timbre ou d'anneau, ou qui ne sont pas en mesure de se présenter de façon fiable à leurs rendez-vous trimensuels d'injection d'AMPR devraient envisager d'avoir recours à des modes de contraception moins exigeants sur le plan de l'observance.



## CONCLUSION

En fonction des données scientifiques disponibles, il est difficile de formuler des recommandations simples quant aux mesures à prendre à la suite de l'oubli de doses de contraceptif hormonal ou de leur utilisation incorrecte. Les recommandations deviennent plus complexes lorsque l'on tient compte des nouveaux systèmes d'administration de CHC (le timbre et l'anneau contraceptifs). Ces recommandations tentent de mettre en balance les résultats scientifiques et les considérations pratiques (c.-à-d. faciliter l'utilisation de la CHC). Elles ont pour but de guider les fournisseurs de soins de santé quant à l'offre de conseils éclairés et appropriés face à des situations d'utilisation imparfaite d'une CHC, sans porter atteinte à l'efficacité de cette dernière ni promouvoir la surutilisation de la CU. L'optimisation de l'efficacité de tous les modes de contraception en cherchant à en assurer l'utilisation de façon correcte et systématique demeure la façon la plus efficace d'atténuer le risque de grossesse non souhaitée.

## RÉFÉRENCES

- Fisher W, Boroditsky R, Morris B. « The 2002 Canadian contraception study: part 1 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 26, n° 6, 2004, p. 580–90.
- Black A, Gao J, Wen SW, Fisher W, Guilbert E, Lalonde A. « Sexual practices and behaviours in Canadian women: Results of a national cross-sectional landscape survey », affiche présentée dans le cadre de l'assemblée clinique annuelle de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Calgary, Alberta, 25-29 juin 2008.
- Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson A, Cates W, Guest F. *Contraceptive technology*, 18<sup>e</sup> rév. éd., New York : Ardent Media Inc, 2004.
- Kost K, Singh S, Vaughan B, Trussell J, Bankole A. « Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth », *Contraception*, vol. 77, n° 1, 2008, p. 10–21.
- Potter L, Oakley D, de Leon-Wong E, Canamar R. « Measuring compliance among oral contraceptive users », *Fam Plann Perspect*, vol. 28, n° 4, 1996, p. 154–8.
- Oakley D, Sereika S, Bogue EL. « Oral contraceptive pill use after an initial visit to a family planning clinic », *Fam Plann Perspect*, vol. 23, n° 4, 1991, p. 150–4.
- Organon (Schering-Plough). *The summer loving program*. Disponible à : <http://www.summer-loving.com/index.htm>. Consulté le 8 août 2008.
- Chin-Quee D, Wong E, Cuthbertson C. « Evaluating information on oral contraceptive use: a randomized controlled trial to assess missed pill instructions », *Hum Reprod*, vol. 21, n° 12, 2006, p. 3137–45.
- Boukes FS, Wiersma TJ, de Leest K, Helmerhorst FM, Picavet Ch, Van der Wijden CL. « New recommendations as regards forgetting to take the contraceptive pill [article en hollandais] », *Ned Tijdschr Geneeskd*, vol. 151, n° 35, 2007, p. 1923–26.
- Black A, Francoeur D, Rowe T, Collins J, Miller D, Brown T et coll. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. « Consensus canadien sur la contraception. Directive clinique de la SOGC, n° 143, mars 2004 », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 26, n° 3, 2004, p. 219–96.
- Organisation mondiale de la santé. « Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives », 2<sup>e</sup> éd., Genève : Organisation mondiale de la santé, 2005.
- Curtis KM, Chrisman CE, Mohllajee AP, Peterson HB. « Effective use of hormonal contraceptives: Part I: Combined oral contraceptive pills », *Contraception*, vol. 73, n° 2, 2006, p. 115–24.
- Chrisman CE, Curtis KM, Mohllajee AP, Gaffield ME, Peterson HB. « Effective use of hormonal contraceptives: part II: combined hormonal injectables, progestogen-only injectables and contraceptive implants », *Contraception*, vol. 73, n° 2, 2006, p. 125–33.
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. « Faculty statement for the CEU on a new publication, WHO selected practice recommendations for use update. Missed pills: new recommendations », *J Fam Plann Reprod Health Care*, vol. 31, 2005, p. 153–5.
- Terki F, Malhotra U. *Medical and service delivery guidelines for sexual and reproductive health*, 3<sup>e</sup> éd., London, United Kingdom : International Planned Parenthood Federation, 2004.
- Mansour D, Fraser IS. « Missed contraceptive pills and the critical pill-free interval », *Lancet*, vol. 365, n° 9472, 2005, p. 1670–1.
- Guillebaud J. « Faculty statement from the CEU and fpa 'Your Guide to the Combined Pill' leaflet, April 2005, based on the WHO's 2004 Guidance re advice for missed COCs », *J Fam Plann Reprod Health Care*, n° 31, 2005, p. 3.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Birth control pills. Patient Information Pamphlet*, 2006.
- Elstein M, Briston PG, Jenkins M, Kirk D, Miller H. « Effects of a low-oestrogen oral contraceptive on urinary excretion of luteinizing hormone and ovarian steroids », *Br Med J*, vol. 1, n° 5896, 1974, p. 11–3.
- Crosignani PG, Testa G, Vegetti W, Parazzini F. « Ovarian activity during regular oral contraceptive use », *Contraception*, vol. 54, n° 5, 1996, p. 271–3.
- Egarter C, Putz M, Strohmer H, Speiser P, Wenzl R, Huber J. « Ovarian function during low-dose oral contraceptive use », *Contraception*, vol. 51, n° 6, 1995, p. 329–33.
- Hoogland HJ, Skouby SO. « Ultrasound evaluation of ovarian activity under oral contraceptives », *Contraception*, vol. 47, n° 6, 1993, p. 583–90.
- Young RL, Snabes MC, Frank ML, Reilly M. « A randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of the impact of low-dose and triphasic oral contraceptives on follicular development », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 167, n° 3, 1992, p. 678–82.
- Van der Vange N BH, Tweel IVD, Coelingh Bening HJT, Haspels AA. « Ovarian activity and low dose oral contraceptives », *Contraception*, vol. 1, 1985, p. 249.
- Molloy BG, Coulson KA, Lee JM, Watters JK. « "Missed pill" conception: fact or fiction? », *BMJ*, vol. 290, n° 6480, 1985, p. 1474–5.
- Baerwald AR, Olatunbosun OA, Pierson RA. « Ovarian follicular development is initiated during the hormone-free interval of oral contraceptive use », *Contraception*, vol. 70, n° 5, nov. 2004, p. 371–7.
- Rossmannith WG, Steffens D, Schramm G. « A comparative randomized trial on the impact of two low-dose oral contraceptives on ovarian activity, cervical permeability, and endometrial receptivity », *Contraception*, vol. 56, n° 1, 1997, p. 23–30.
- Spona J, Feichtinger W, Kindermann C, Wunsch C, Brill K. « Inhibition of ovulation by an oral contraceptive containing 100 micrograms levonorgestrel in combination with 20 micrograms ethinylestradiol », *Contraception*, vol. 54, n° 5, nov. 1996, p. 299–304.
- Coney P, DelConte A. « The effects on ovarian activity of a monophasic oral contraceptive with 100 microg levonorgestrel and 20 microg ethinyl estradiol », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 181, n°5 (partie 2), nov. 1999, p. 53–8.
- Fitzgerald C, Feichtinger W, Spona J, Elstein M, Ludicke F, Muller U et coll. « A comparison of the effects of two monophasic low dose oral contraceptives on the inhibition of ovulation », *Adv Contracept*, vol. 10, n° 1, 1994, p. 5–18.
- Brenner PF, Mishell DR Jr, Stanczyk FZ, Goebelsmann U. « Serum levels of d-norgestrel, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol, and progesterone in women during and following ingestion of combination oral contraceptives containing dl-norgestrel », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 129, n° 2, 15 sept. 1977, p. 133–40.

32. Tayob T RG, Adams J, Nye M, Whitelaw N, Shaw RW, Jacobs HS, Guillebaud J. « Ultrasound appearance of the ovaries during the pill-free interval », *Br J Fam Plann*, vol. 16, 1990, p. 94–6.
33. van der Spuy ZM, Sohnius U, Pienaar CA, Schall R. « Gonadotropin and estradiol secretion during the week of placebo therapy in oral contraceptive pill users », *Contraception*, vol. 42, n° 6, 1990, p. 597–609.
34. van der Does J, Exalto N, Dieben T, Bennink HC. « Ovarian activity suppression by two different low-dose triphasic oral contraceptives », *Contraception*, vol. 52, n° 6, 1995, p. 357–61.
35. van Heusden AM, Fauser BC. « Activity of the pituitary-ovarian axis in the pill-free interval during use of low-dose combined oral contraceptives », *Contraception*, vol. 59, n° 4, avril 1999, p. 237–43.
36. van Heusden AM, Coelingh Bennink HJ, Fauser BC. « FSH and ovarian response: spontaneous recovery of pituitary-ovarian activity during the pill-free period vs. exogenous recombinant FSH during high-dose combined oral contraceptives », *Clin Endocrinol*, vol. 56, n° 4, avril 2002, p. 509–17.
37. Pierson RA, Archer DF, Moreau M, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. « Ortho Evra/Evra versus oral contraceptives: follicular development and ovulation in normal cycles and after an intentional dosing error », *Fertil Steril*, vol. 80, n° 1, 2003, p. 34–42.
38. Creinin MD, Lippman JS, Eder SE, Godwin AJ, Olson W. « The effect of extending the pill-free interval on follicular activity: triphasic norgestimate/35 micro g ethinyl estradiol versus monophasic levonorgestrel/20 micro g ethinyl estradiol », *Contraception*, vol. 66, n° 3, 2002, p. 147–52.
39. Hamilton CJ, Hoogland HJ. « Longitudinal ultrasonographic study of the ovarian suppressive activity of a low-dose triphasic oral contraceptive during correct and incorrect pill intake », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 161, n° 5, 1989, p. 1159–62.
40. Endrikat J, Wessel J, Rosenbaum P, Dusterberg B. « Plasma concentrations of endogenous hormones during one regular treatment cycle with a low-dose oral contraceptive and during two cycles with deliberate omission of two tablets », *Gynecol Endocrinol*, vol. 18, n° 6, 2004, p. 318–26.
41. Elomaa K, Rolland R, Brosens I, Moorrees M, Deprest J, Tuominen J et coll. « Omitting the first oral contraceptive pills of the cycle does not automatically lead to ovulation », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 1, juillet 1998, p. 41–6.
42. Landgren BM, Csemiczky G. « The effect of follicular growth and luteal function of “missing the pill.” A comparison between a monophasic and a triphasic combined oral contraceptive », *Contraception*, vol. 43, n° 2, février 1991, p. 149–59.
43. Killick SR, Bancroft K, Oelbaum S, Morris J, Elstein M. « Extending the duration of the pill-free interval during combined oral contraception », *Adv Contracept*, vol. 6, n° 1, mars 1990, p. 33–40.
44. Smith SK, Kirkman RJ, Arce BB, McNeilly AS, Loudon NB, Baird DT. « The effect of deliberate omission of Trinordiol or Microgynon on the hypothalamo-pituitary-ovarian axis », *Contraception*, vol. 34, n° 5, 1986, p. 513–22.
45. Wang E, Shi S, Cekan SZ, Landgren BM, Diczfalusy E. « Hormonal consequences of “missing the pill.” », *Contraception*, vol. 26, n° 6, déc. 1982, p. 545–66.
46. Chowdhury V, Joshi UM, Gopalkrishna K, Betrabet S, Mehta S, Saxena BN. « ‘Escape’ ovulation in women due to the missing of low dose combination oral contraceptive pills », *Contraception*, vol. 22, n° 3, sept. 1980, p. 241–7.
47. Morris SE, Groom GV, Cameron ED, Buckingham MS, Everitt JM, Elstein M. « Studies on low dose oral contraceptives: plasma hormone changes in relation to deliberate pill (Microgynon 30’) omission », *Contraception*, vol. 20, n° 1, juillet 1979, p. 61–9.
48. Letterie GS, Chow GE. « Effect of “missed” pills on oral contraceptive effectiveness », *Obstet Gynecol*, vol. 79, n° 6, juin 1992, p. 979–82.
49. Vallon AM, Cristol P, Hedon B, Deschamps F, Plauchut A, Taillant M et coll. « Ovarian suppressive activity of a low dose monophasic oral contraceptive during correct and incorrect pill intake [article en français] », *Contracept Fertil Sex* (Paris), vol. 20, n° 5, mai 1992, p. 521–9.
50. Elomaa K, Lahteenmaki P. « Ovulatory potential of preovulatory sized follicles during oral contraceptive treatment », *Contraception*, vol. 60, n° 5, nov. 1999, p. 275–9.
51. Sitavarin S, Jaisamrarn U, Taneepanichskul S. « A randomized trial on the impact of starting day on ovarian follicular activity in very low dose oral contraceptive pills users », *J Med Assoc Thai*, vol. 86, n° 5, mai 2003, p. 442–8.
52. Schwartz JL, Creinin MD, Pymar HC, Reid L. « Predicting risk of ovulation in new start oral contraceptive users », *Obstet Gynecol*, vol. 99, n° 2, février 2002, p. 177–82.
53. Schlaff WD, Lynch AM, Hughes HD, Cedars MI, Smith DL. « Manipulation of the pill-free interval in oral contraceptive pill users: the effect on follicular suppression », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 190, n° 4, avril 2004, p. 943–51.
54. Killick SR, Fitzgerald C, Davis A. « Ovarian activity in women taking an oral contraceptive containing 20 microg ethinyl estradiol and 150 microg desogestrel: effects of low estrogen doses during the hormone-free interval », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 1, juillet 1998, p. S18–24.
55. Willis SA, Kuehl TJ, Spiekerman AM, Sulak PJ. « Greater inhibition of the pituitary—ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval », *Contraception*, vol. 74, n° 2, août 2006, p. 100–3.
56. Birch R, Olatunbosun O, Pierson R. « Ovarian follicular dynamics during conventional vs. continuous oral contraceptive use », *Contraception*, vol. 73, n° 3, 2006, p. 235–43.
57. Spona J, Elstein M, Feichtinger W, Sullivan H, Ludicic F, Muller U et coll. « Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development », *Contraception*, vol. 54, n° 2, août 1996, p. 71–7.
58. Mulders TM, Dieben TO, Bennink HJ. « Ovarian function with a novel combined contraceptive vaginal ring », *Hum Reprod*, vol. 17, n° 10, 2002, p. 2594–9.
59. Petta CA FA, Dunson TR, Ramos M, DeLucio M, Faúndes D, Bahamondes L. « Timing of onset of contraceptive effectiveness in Depo-Provera users. II. Effects on ovarian function », *Fertil Steril*, vol. 70, n° 5, 1998, p. 817–20.
60. Siriwongse T SW, Tantayaporn P, Leepipatpaiboon S. « Effect of depo-medroxyprogesterone acetate on serum progesterone levels when administered on various cycle days », *Contraception*, vol. 26, n° 5, 1982, p. 487–93.
61. Petta CA FA, Dunson TR, Ramos M, DeLucio M, Faundes D, Bahamondes L. « Timing of onset of contraceptive effectiveness in Depo-Provera users: part I. Changes in cervical mucus », *Fertil Steril*, vol. 69, n° 2, 1998, p. 252–7.
62. Fotherby K. « Variability of pharmacokinetic parameters for contraceptive steroids », *J Steroid Biochem*, vol. 19, n° 1C, juillet 1983, p. 817–20.
63. Fotherby K, Akpoviroro J, Abdel-Rahman HA, Topozada HK, de Souza JC, Coutinho EM et coll. « Pharmacokinetics of ethinylloestradiol in women for different populations », *Contraception*, vol. 23, n° 5, mai 1981, p. 487–96.
64. Goldzieher JW. « Selected aspects of the pharmacokinetics and metabolism of ethinyl estrogens and their clinical implications », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 163, n° 1 (partie 2), juillet 1990, p. 318–22.
65. Abrams LS, Skee DM, Wong FA, Anderson NJ, Leese PT. « Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol from two consecutive contraceptive patches », *J Clin Pharmacol*, vol. 41, n° 11, 2001, p. 1232–7.
66. Timmer CJ, Mulders TM. « Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring », *Clin Pharmacokinet*, vol. 39, n° 3, 2000, p. 233–42.

67. Trussell J. « Contraceptive failure in the United States », *Contraception*, vol. 70, n° 2, 2004, p. 89–96.
68. Fu H, Darroch JE, Haas T, Ranjit N. « Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth », *Fam Plann Perspect*, vol. 31, 1999, p. 56–63.
69. Rosenberg MJ, Waugh MS, Burnhill MS. « Compliance, counseling and satisfaction with oral contraceptives: a prospective evaluation », *Fam Plann Perspect*, vol. 30, n° 2, 1998, p. 89–92.
70. Aubeny E, Buhler M, Colau JC, Vicaut E, Zadikian M, Childs M. « The Coraliance study: non-compliant behavior. Results after a 6-month follow-up of patients on oral contraceptives », *Eur J Contracept Reprod Health Care*, vol. 9, n° 4, déc. 2004, p. 267–77.
71. Moreau C, Bouyer J, Gilbert F, Group C, Bajos N. « Social, demographic and situational characteristics associated with inconsistent use of oral contraceptives: evidence from France », *Perspect Sex Reprod Health*, vol. 38, n° 4, déc. 2006, p. 190–6.
72. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. « Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation », *Contraception*, vol. 51, n° 5, mai 1995, p. 283–8.
73. Urdl W, Apter D, Alperstein A, Koll P, Schonian S, Bringer J et coll. « Contraceptive efficacy, compliance and beyond: Factors related to satisfaction with once-weekly transdermal compared with oral contraception », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 121, n° 2, 2005, p. 202–10.
74. Dittrich R, Parker L, Rosen JB, Shangold G, Creasy GW, Fisher AC et coll. « Transdermal contraception: evaluation of three transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol doses in a randomized, multicenter, dose-response study », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, n° 1, 2002, p. 15–20.
75. Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC et coll. « Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial », *JAMA*, vol. 285, n° 18, 2001, p. 2347–54.
76. Bakhru A, Stanwood N. « Performance of contraceptive patch compared with oral contraceptive pill in a high-risk population », *Obstet Gynecol*, vol. 108, n° 2, 2006, p. 378–86.
77. Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. « Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring », *Obstet Gynecol*, vol. 100, n° 3, 2002, p. 585–93.
78. Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C, Gomez MA, Gemzell-Danielsson K, Urdl W et coll. « Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with an oral contraceptive containing 30 microg of ethinyl estradiol and 3 mg of drospirenone », *Contraception*, vol. 74, n° 6, déc. 2006, p. 451–7.
79. Oddsson K, Leifels-Fischer B, de Melo NR, Wiel-Masson D, Benedetto C, Verhoeven CH et coll. « Efficacy and safety of a contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive: a 1-year randomized trial », *Contraception*, vol. 71, n° 3, mars 2005, p. 176–82.
80. Keder LM, Rulin MC, Gruss J. « Compliance with depot medroxyprogesterone acetate: a randomized, controlled trial of intensive reminders », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 179, n° 3 (partie 1), sept. 1998, p. 583–5.
81. Rickert VI, Tiezzi L, Lipsutz J, Leon J, Vaughan RD, Westhoff C. « Depo now: preventing unintended pregnancies among adolescents and young adults », *J Adolesc Health*, vol. 40, n° 1, 2007, p. 22–8.
82. Lim SW, Rieder J, Coupey SM, Bijur PE. « Depot medroxyprogesterone acetate use in inner-city, minority adolescents: continuation rates and characteristics of long-term users », *Arch Pediatr Adolesc Med*, vol. 153, n° 10, 1999, p. 1068–72.
83. Westfall JM, Main DS, Barnard L. « Continuation rates among injectable contraceptive users », *Fam Plann Perspect*, vol. 28, n° 6, 1996, p. 275–7.
84. Guilbert E, Boroditsky R, Black A, Kives S, Leboeuf M, Mirosh M et coll. « Directive clinique canadienne de consensus sur la contraception hormonale continue et de longue durée. Directive clinique de la SOGC, n° 195, juillet 2007 », *J Obstet Gynecol Can*, vol. 29, n° 7 (suppl. 2), 2007, p. S1-S32.
85. Ruchhoft EA, Elkind-Hirsch KE, Malinak R. « Pituitary function is altered during the same cycle in women with polycystic ovary syndrome treated with continuous or cyclic oral contraceptives or a gonadotropin-releasing hormone agonist », *Fertil Steril*, vol. 66, n° 1, 1996, p. 54–60.
86. Miller L, Hughes JP. « Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial », *Obstet Gynecol*, vol. 101, n° 4, 2003, p. 653–61.
87. Kwiecien M, Edelman A, Nichols MD, Jensen JT. « Bleeding patterns and patient acceptability of standard or continuous dosing regimens of a low-dose oral contraceptive: a randomized trial », *Contraception*, vol. 67, n° 1, 2003, p. 9–13.
88. Anderson FD, Hait H. « A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive », *Contraception*, vol. 68, n° 2, 2003, p. 89–96.
89. Miller L, Notter KM. « Menstrual reduction with extended use of combination oral contraceptive pills: a randomized controlled trial », *Obstet Gynecol*, vol. 98, n° 5, 2001, p. 771–8.
90. Cachrimanidou A, Hellberg D, Nilsson S, Waldenström U, Sikström B. « Long-interval treatment regimen with a desogestrel-containing oral contraceptive », *Contraception*, vol. 48, n° 3, 1993, p. 205–16.
91. Edelman A, MF G, MD N, Jensen JT, Schulz KF, Grimes DA. « Continuous versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception: systematic Cochrane review of randomized controlled trials », *Hum Reprod*, vol. 21, n° 3, 2006, p. 573–8.
92. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on Preventive Health Care. « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, vol. 169, n° 3, 2003, p. 207–8.