

Année 2022/2023

N°

Académie d'Orléans –Tours
Université de Tours

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Thèse
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État
par
ALEXANDRA TEODORESCU-HATMANU
Née le 15 Février 1990 à Bucharest (99)

L'efficacité et la tolérance des contraceptifs oraux continus par rapport aux contraceptifs oraux cycliques : Une revue systématique et une méta-analyse

Présentée et soutenue publiquement le 22 Septembre 2023 date devant un jury composé de :

Président du Jury: Professeur Pierre-Henri DUCLUZEAU, Endocrinologie, diabétologie, et nutrition, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury:

Professeur Christian ANDRES, Biochimie et biologie moléculaire, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Théodora BEJAN-ANGOULVANT, Pharmacologie clinique, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Docteur Christelle CHAMANT, Médecine générale, MCA, Faculté de Médecine – Tours

RÉSUMÉ :

Objectif :

Les posologies recommandées des contraceptifs oraux combinés (COC) à dosages cycliques traditionnels incluent souvent une période sans hormones (PSH) pour imiter les menstruations naturelles. Cependant, les schémas posologiques prolongés et continus sans menstruations programmées ont gagné en popularité. Cette revue systématique et méta-analyse visait à comparer l'efficacité et la sécurité des COC en prises continues prolongées par rapport aux prises cycliques traditionnels.

Méthodes :

La recherche systématique a concerné six bases de données électroniques et a été complétée par une recherche non systématique. Les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant les COC continus ou prolongés aux COC cycliques traditionnels ont été inclus. L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été réalisées, et un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour la méta-analyse. Les recommandations PRISMA ont été suivies.

Résultats :

Treize ECR étaient éligibles pour la synthèse qualitative. La méta-analyse a inclus 12 études évaluant l'arrêt global toutes causes confondues, 8 études pour l'arrêt en raison de saignements, 7 études pour les résultats de grossesse et 4 études pour les résultats de maux de tête. Le risque relatif (RR) groupé pour l'arrêt global était de 0,9796 (IC à 95 % : 0,8285-1,1583), avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 51,4 \%$, $p = 0,0241$). L'arrêt en raison de saignements avait un RR de 3,5995 (IC à 95 % : 2,0839-6,2173) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0 \%$, $p = 0,4722$). Le RR global pour la grossesse était de 0,9436 (IC à 95 % : 0,6353-1,4015) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0 \%$, $p = 0,8729$). Pour les maux de tête, le RR groupé était de 0,7540 (IC à 95 % : 0,4421-1,2859) avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 25,1 \%$, $p = 0,2607$).

Conclusion :

Les résultats suggèrent que les COC continus et prolongés ont une efficacité et une sécurité comparables aux COC cycliques traditionnels. L'arrêt en raison de saignements était plus fréquent dans les schémas continus et prolongés. Nos résultats soutiennent l'utilisation des COC continus et prolongés en tant qu'options contraceptives efficaces avec des avantages potentiels pour les femmes qui ne souhaitent pas avoir de menstruations programmées.

Le titre en anglais:

The effectiveness and tolerance of continuous oral contraceptives compared to cyclic oral contraceptives: A systematic review and meta-analysis

Le résumé en anglais:

ABSTRACT

Objective:

The recommended doses of traditional cyclic combination oral contraceptives (COC) often include a hormone-free interval (HFI) to mimic natural menstruation. However, prolonged and continuous dosing regimens without scheduled menstruation have gained popularity. The purpose of this systematic review and meta-analysis was to compare the effectiveness and safety of prolonged continuous intake of COCs with traditional cyclical intake.

Methods:

The systematic search involved six electronic databases and was supplemented by a non-systematic search. Randomised controlled trials (RCTs) comparing continuous or prolonged COCs with traditional cyclical COCs were included. Data extraction and quality assessment were performed, and a random effects model was used for the meta-analysis. The PRISMA recommendations were followed.

Results:

Thirteen RCTs were eligible for qualitative synthesis. The meta-analysis included 12 studies assessing global stop from all causes, 8 studies for stop from bleeding, 7 studies for pregnancy outcomes and 4 studies for headache outcomes. The pooled relative risk (RR) for overall arrest was 0.9796 (95% CI: 0.8285-1.1583), with moderate heterogeneity ($I^2 = 51.4\%$, $p = 0.0241$). Cessation due to bleeding had a RR of 3.5995 (95% CI: 2.0839-6.2173) without heterogeneity ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.4722$). The overall RR for pregnancy was 0.9436 (95% CI: 0.6353-1.4015) without heterogeneity ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.8729$). For headaches, the clustered RR was 0.7540 (95% CI: 0.4421-1.2859) with moderate heterogeneity ($I^2 = 25.1\%$, $p = 0.2607$).

Conclusion:

The results suggest that continuous and prolonged COCs have an efficiency and safety comparable to traditional cyclical COCs. Cessation due to bleeding was more common in continuous and prolonged patterns. Our results support the use of continuous and prolonged COC as effective contraceptive options with potential benefits for women who do not wish to have scheduled menstruation.

Les mots clés:

contraceptifs oraux combinés, dosage continu, dosage prolongé, suppression menstruelle, méta-analyse

Les mots clés en anglais:

combined oral contraceptives, continuous dosing, extended dosing, menstrual suppression, meta-analysis

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Luc FAVARD

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie

LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BISSON Arnaud.....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas.....	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie.....	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEJEUNE Julien.....	Hématologie, transfusion
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste
EL AKIKI Carole

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie

SIZARET Eva

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne
verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je
rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre
et méprisée de mes confrères et consœurs si
j'y manque.

REMERCIEMENTS

À mon Honorable Jury :

Monsieur le Professeur Pierre-Henri DUCLUZEAU

Professeur des Universités Praticien Hospitalier,
Endocrinologie, diabétologie, et nutrition

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté de présider cette thèse, permettez-moi de vous témoigner mon profond respect.

Madame la Professeur Théodora BEJAN-ANGOULVANT

Professeur des Universités Praticien Hospitalier,
Assesseur, Moyens – relations avec l'Université
Pharmacologie clinique

Je suis profondément reconnaissante de votre acceptation à participer au jury de ma thèse et d'examiner mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Christian ANDRES

Professeur des Universités Praticien Hospitalier,
Biochimie et biologie moléculaire

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de vous intéresser à mon travail en participant au jury de ma thèse, permettez-moi de vous adresser mes remerciements les plus respectueux.

Madame le Docteur Christelle CHAMANT

Maitre de conférences associés,
Médecine Générale

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse. A travers votre rôle, j'ai véritablement pu observer l'importance de la relation de confiance profonde et des sentiments chaleureux que les patients peuvent éprouver envers leur médecin. Je vous salue avec admiration.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre LEBEAU
Professeur des Universités de Médecine Générale,
Médecine Générale

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre cabinet, de m'avoir fait profiter de votre grande expérience, pour le soutien et la confiance que vous avez manifestés à mon égard et l'interaction très chaleureuse. Votre capacité de gérer tant de choses différentes et difficiles est tout simplement incroyable. Veuillez accepter mes salutations les plus respectueuses.

Monsieur le Professeur Patrice DIOT
Professeur des Universités- Praticien Hospitalier,
Doyen de la Faculté de Médecine de Tours,
Pneumologie

Je suis profondément reconnaissante pour toutes les opportunités que vous m'avez offertes et pour la patience ainsi que la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard au cours de ces années. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Raymond RESPAUD
Médecine générale

Je vous remercie infiniment d'avoir été une petite lumière dans l'obscurité. Votre façon d'être et de traiter les autres est et restera un exemple.

Monsieur le Docteur Alain Essayan
Praticien Hospitalier
Gériatrie, soins palliatifs CHU Vierzon

Je suis profondément reconnaissante de vous avoir rencontré, vous, un médecin d'exception qui incarne à la fois une grande humanité et un professionnalisme exemplaire.

Monsieur le Docteur Dr Jonas AGBODJAN,
Praticien Hospitalier, chef du pôle médecine CHU Vierzon

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour la générosité dans le partage de votre savoir, votre capacité à guider avec tant de bienveillance et le dévouement dont vous avez fait preuve en m'enseignant.

Madame le Docteur Anne MATHIEU

Médecine Générale

Je vous adresse mes sincères remerciements pour m'avoir enseigné à gérer les situations d'urgence avec sérénité, et pour la confiance et la bienveillance constantes que vous manifestez envers vos patients et à mon égard.

Madame le Docteur Marie-France LIENARD-LEAUTE

Médecine Générale

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre implication exceptionnelle et votre dévouement sans faille dans le cadre de mon éducation universitaire.

Madame le Docteur Pascaline PETIT

Médecine Générale

Je vous remercie énormément pour votre confiance, votre intérêt sincère pour notre collaboration, ainsi que pour tous les conseils et enseignements que vous m'avez offerts. Ma gratitude est sincère.

Ma sincère gratitude à Sonia, qui s'est montrée constamment disponible pour me venir en aide, qui a toujours été là pour répondre à mes nombreuses questions et apaiser mes inquiétudes, faisant preuve d'une patience et d'une bienveillance remarquables.

Un grand merci à Madalina, qui, avec son humour, a su partager des rires et apporter de la lumière, même lorsque les événements semblaient un peu sombres.

Remerciements à ma famille pour sa simple existence.

Infiniment merci à Daniel, dont l'amour, la patience et le soutien inébranlables m'ont accompagnée et nourrie pendant toutes ces années.

“The nitrogen in our DNA, the calcium in our teeth, the iron in our blood, the carbon in our apple pies were made in the interiors of collapsing stars.

We are made from starstuff.

The cosmos is within us. We are a way for the universe to know itself.”

LISTE DES ABRÉVIATIONS

COC = contraceptifs oraux combinés
PSH = période sans hormones
ECR = Essai contrôlé randomisé
RR = Risque Relatif

TABLE DES MATIERES

1) Introduction	13
2) Méthodes	15
2.1 Recherche documentaire et collecte de données	15
2.2 Critères d'éligibilité et sélection des études	16
2.3 Évaluation de la qualité méthodologique	16
2.4 Extraction des données	16
2.5 Analyse des données	16
3) Résultats	17
3.1 Résultats de la recherche documentaire	17
3.2 Résumé des études incluses	17
3.3 Interruption générale	18
3.4 Abandon pour cause de saignement	19
3.5 Abandon pour cause de grossesse	20
3.6 Abandon pour cause de maux de tête.....	21
3.7 Satisfaction	22
4) Discussion	23
4.1 Résumé des principaux résultats.....	23
4.2 Comparaison avec des études antérieures	24
4.3 Force et limite	24
5) Conclusion	26
Références	27

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1. L'organigramme PRISMA de l'étude	16
Figure 2. Évaluation de la qualité des études incluses	17
Figure 3. Résultats regroupés avec sous-groupes pour l'arrêt global du traitement	18
Figure 4. Résultats regroupés avec sous-groupes pour les arrêts de traitement pour cause d'hémorragie	19
Figure 5. Résultats regroupés avec sous-groupes pour la grossesse	20
Figure 6. Résultats groupés avec sous-groupes pour les céphalées	21
Figure 7. Résumé des résultats de l'étude	22
Tableau 1. Résumé des études incluses	29
Tableau 2. Résumé des résultats de l'étude	31

Introduction

L'utilisation des contraceptifs oraux, communément appelés « la pilule », a révolutionné la planification familiale en offrant aux femmes une méthode de contraception fiable et réversible. Les contraceptifs oraux traditionnels suivent généralement un cycle de 28 jours, comprenant 21 jours de pilules d'hormones actives suivis de 7 jours de placebo pour induire une hémorragie de privation (1). Cependant, ce régime cyclique n'a aucune base biologique et a été conçu à l'origine pour imiter les cycles menstruels naturels, conformément aux normes culturelles et sociales des années 1950 (2).

En revanche, ces dernières années ont vu l'émergence de contraceptifs oraux combinés (COC) au cycle prolongé ou continu, qui offrent une approche alternative aux méthodes orales hormonales traditionnelles. En effet, les COC à cycle prolongé impliquent l'utilisation d'hormones actives pendant plus de 28 jours suivis d'un intervalle sans hormones, tandis que les COC à cycle continu sont administrés constamment sans aucune pause hormonale (3).

Ces régimes innovants ont gagné en légitimité grâce à leur utilisation thérapeutique dans le traitement de maladies telles que l'endométriose (4), la dysménorrhée (5) et les symptômes associés aux menstruations (6), soulignant les avantages potentiels de la réduction ou de la suppression des menstruations.

D'autre part, des femmes d'origines culturelles diverses ont fait part de leur préférence pour l'aménorrhée et de leur désir d'éviter les hémorragies de privation mensuelles. La plupart d'entre elles se disent prêtes à retarder leurs menstruations ou à y renoncer complètement lorsqu'elles sont rassurées sur la sécurité et l'efficacité de la méthode de contraception utilisée. Cette préférence pour la suppression des règles est notamment évidente chez les femmes aux contraintes de vie ou professionnelles importantes, comme celles qui servent dans l'armée pendant les déploiements, où les COC en continu sont privilégiés pour leur commodité et leur capacité à atténuer l'absentéisme lié aux règles (7,8).

Physiologiquement, les COC agissent en inhibant les hormones folliculo-stimulantes et lutéinisantes, empêchant ainsi le développement folliculaire, la croissance de la muqueuse endométriale et l'ovulation. Les saignements observés pendant l'intervalle sans hormones résultent d'une pause hormonale plutôt que d'une accumulation endométriale. L'administration continue de COCs maintient un effet progestatif, conduisant à un revêtement endométrial mince et à une suppression plus efficace de l'activité hypophysaire et ovarienne en comparaison à l'administration cyclique (9).

Malgré la popularité croissante des COC à cycle prolongé et continu, les différentes études les comparant aux COC cycliques restent contradictoires. En effet, tandis que certaines études vantent la supériorité de la contraception continue (10,11), d'autres ne partagent pas cet avis (12,13).

Par conséquent et afin de fournir aux professionnels de santé et aux femmes à la recherche d'options contraceptives, une information fondée sur des données probantes, nous avons réalisé une revue systématique et une méta-analyse comparant l'efficacité et la sécurité des COC à cycle prolongé et continu par rapport aux schémas cycliques traditionnels.

Contrairement aux analyses précédentes, notre étude se concentre spécifiquement sur des essais contrôlés randomisés ayant pour but de mettre en valeur les avantages des COC à cycle prolongé ou continu, tels que l'amélioration de l'observance, l'amélioration de la qualité de vie et la réduction de l'absentéisme lié à la menstruation.

En outre, nous évaluerons de manière critique les inconvénients potentiels, notamment l'imprévisibilité des épisodes hémorragiques, les inquiétudes concernant le traitement hormonal ainsi que les risques de grossesse.

2. Méthodes

Nous avons effectué notre étude systématique et notre méta-analyse conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (version 5.1.0).

2.1 Recherche documentaire et collecte de données

Six bases de données électroniques ont été utilisées pour la recherche documentaire: PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane CENTRAL, PyschInfo et Embase. Cette recherche a été complétée par une recherche non systématique dans Google Scholar.

L'équation de recherche a été la suivante : (contraceptifs oraux OU pilules contraceptives OU pilule OU contraceptifs hormonaux OU contraceptifs oraux combinés OU contraception orale OU « Contraceptifs, oraux, combinés » (Mesh)) ET (utilisation continue OU cycle prolongé OU utilisation cyclique OU trimestrielle OU suppression menstruelle OU manipulation menstruelle OU régulation menstruelle OU manipulation menstruelle OU cycles continus) ET (satisfaction du patient OU préférence du patient OU acceptabilité OU satisfaction de l'utilisateur OU niveau de satisfaction OU échelle de satisfaction OU « Attitude à l'égard de la santé » [Mesh]). Les doublons ont été supprimés à l'aide du logiciel Endnote, et les critères de recherche ont permis d'évaluer l'éligibilité suite à un examen du titre/résumé puis du texte intégral. Nous avons inclus les articles qui correspondaient à nos critères.

2.2 Critères d'éligibilité et sélection des études

La sélection des articles a été effectuée à l'aide de l'outil Rayaan. Elle s'est faite en deux étapes : titre et résumé, puis sélection du texte intégral. Nous avons inclus les études qui répondaient aux critères suivants : (1) des essais contrôlés randomisés (ECR), (2) l'intervention était une contraception oestro-progestative orale continue (3) le comparateur était une contraception OP orale cyclique, et l'étude portait sur (4) des patientes en bonne santé à la recherche d'une contraception plutôt que d'un contrôle des symptômes d'une maladie spécifique.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : (1) les études non randomisées, (2) l'intervention de différentes contraceptions orales non-combinées, (3) les études impliquant des patientes en mauvaise santé, et (4) les études dont le texte intégral et/ou le résumé n'étaient pas disponibles.

2.3 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité a été réalisée à l'aide du Risk of Bias Assessment tool-2 (ROB2). L'outil ROB2 consiste à évaluer les domaines suivants : Biais de sélection, participation en aveugle du personnel, l'évaluation des résultats en aveugle, rapports sélectifs, données incomplètes sur les résultats et autres biais, détection des biais. Le jugement des auteurs se répartissait en trois catégories : risque de biais faible, peu clair ou élevé.

2.4 Extraction des données

En utilisant Excel, nous avons extrait les informations suivantes : 1) les caractéristiques de la conception de l'étude et de la population étudiée, 2) l'évaluation du risque de biais, 3) les résultats d'efficacité tels que l'interruption de la contraception et la grossesse, et les résultats d'innocuité tels que les céphalées. Les données ont été extraites en fonction du type de progestatif utilisé dans la contraception afin de permettre une analyse en sous-groupes. Les sous-groupes créés sont le lévonorgestrel, le norgestrel, le désogestrel, la drospirénone et le diénogest.

2.5 Analyse des données

Nous avons analysé les données extraites à l'aide du logiciel Review Manager pour Microsoft Windows. Nous avons utilisé le rapport de risque et son intervalle de confiance à 95 % pour les données dichotomiques. Le modèle à effets aléatoires a été utilisé. L'hétérogénéité a été évaluée à l'aide de l'indice I² et de la valeur p du chi carré. Des valeurs I² ≥ 50 % avec une valeur p du Chi-carré < 0,1 indiquent une hétérogénéité significative. Au vu de cette hétérogénéité significative, une analyse de sensibilité utilisant le modèle « leave-one-out » a été réalisée.

3. Résultats

3.1 Résultats de la recherche documentaire

Suite à la recherche dans les bases de données PubMed, Cochrane, Web of Science, Scopus, Embase et Psycinfo, 1758 études ont été examinées. Après élimination des doublons, 1590 enregistrements restaient pour la sélection des titres et des résumés. Nous avons exclu 1571 enregistrements inadéquats et 19 articles ont été retenus pour l'examen du texte intégral, dont 13 étaient éligibles pour la synthèse qualitative. Le diagramme de flux PRISMA pour la sélection des études est présenté dans la figure 1.

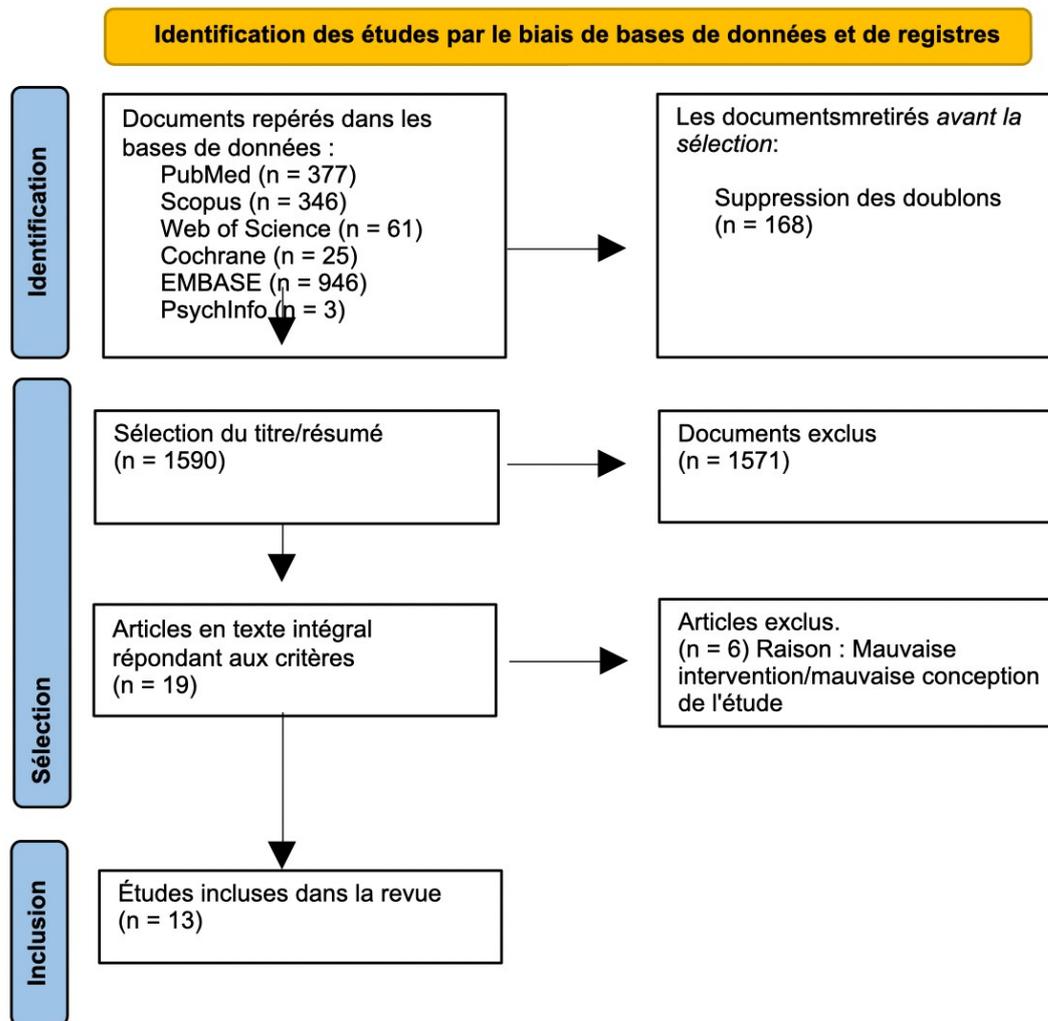


Figure 1. Le diagramme de flux PRISMA de l'étude

3.2 Résumé des études incluses

Au total, 13 études ont été incluses dans cette revue (10-21) (22). Toutes ces études étaient des essais contrôlés randomisés. L'âge des patientes incluses variait entre 18 et 45 ans. Toutes les patientes étaient en bonne santé et cherchaient un moyen de contraception. Le progestatif prédominant au sein du groupe ayant recours à la contraception en continu était le lévonorgestrel, suivi du norgestrel, de la drospirénone, du désogestrel, de l'acétate de noréthindrone et du diénogest. Un résumé des études incluses est présenté dans le tableau 1. L'évaluation de la qualité des études incluses est présentée dans la figure 2.

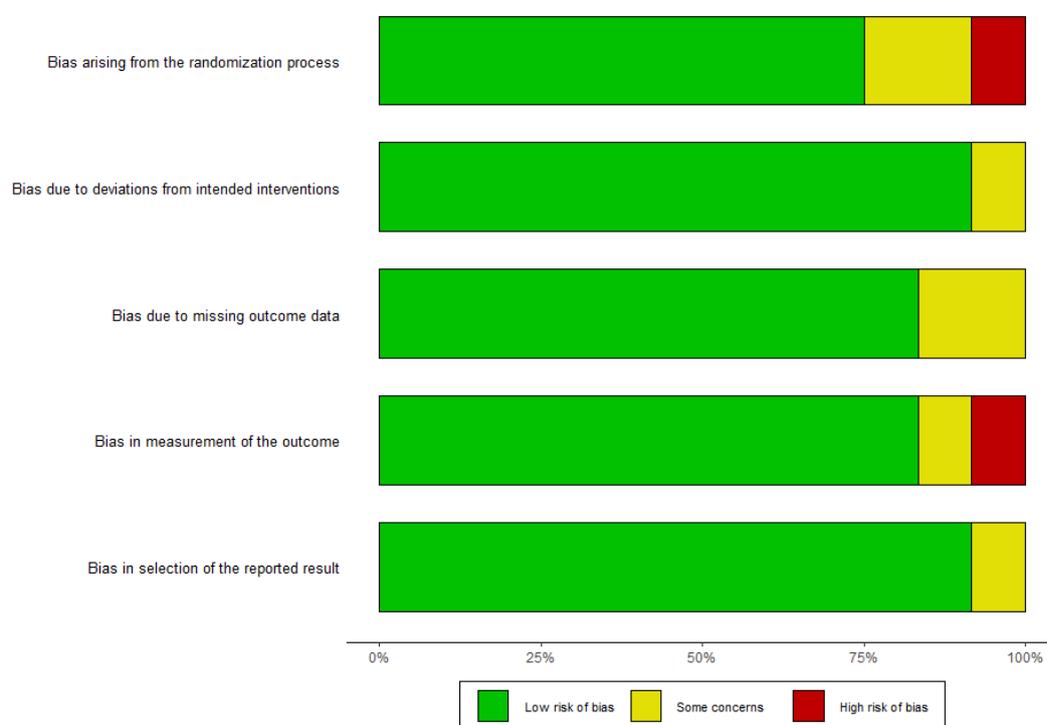


Figure 2. Évaluation de la qualité des études incluses

3.3 Interruption générale

Un résumé détaillé de tous les résultats de notre étude est présenté dans le tableau 2. Une méta-analyse de 11 études (parmi les 13 études, 2 n'ont pas fait état des résultats que nous avons examinés) évaluant l'arrêt global des méthodes contraceptives a été réalisée. L'analyse combinée a porté sur un total de 3 608 observations et 1 008 événements.

Le modèle des effets aléatoires a donné un risque relatif (RR) groupé de 0,98 avec un intervalle de confiance (IC) de 95 % allant de 0,82 à 1,16. L'analyse de l'hétérogénéité a révélé une variabilité significative entre les études, comme l'indique une valeur I^2 de 51% ($p = 0,02$), suggérant une hétérogénéité modérée. L'analyse des sous-groupes basée sur le type de

contraception a montré des estimations de RR variables. Le désogestrel avait un RR de 1,26 (IC 95 % : 0,91 à 1,74), le norgestrel un RR de 0,79 (IC 95 % : 0,63 à 0,99), le lévonorgestrel un RR de 0,90 (IC 95 % : 0,63 à 1,30), l'acétate de noéthindrone un RR de 1,20 (IC 95 % : 0,41 à 3,52), et la drospirénone un RR de 1,05 (IC 95 % : 0,81 à 1,37).

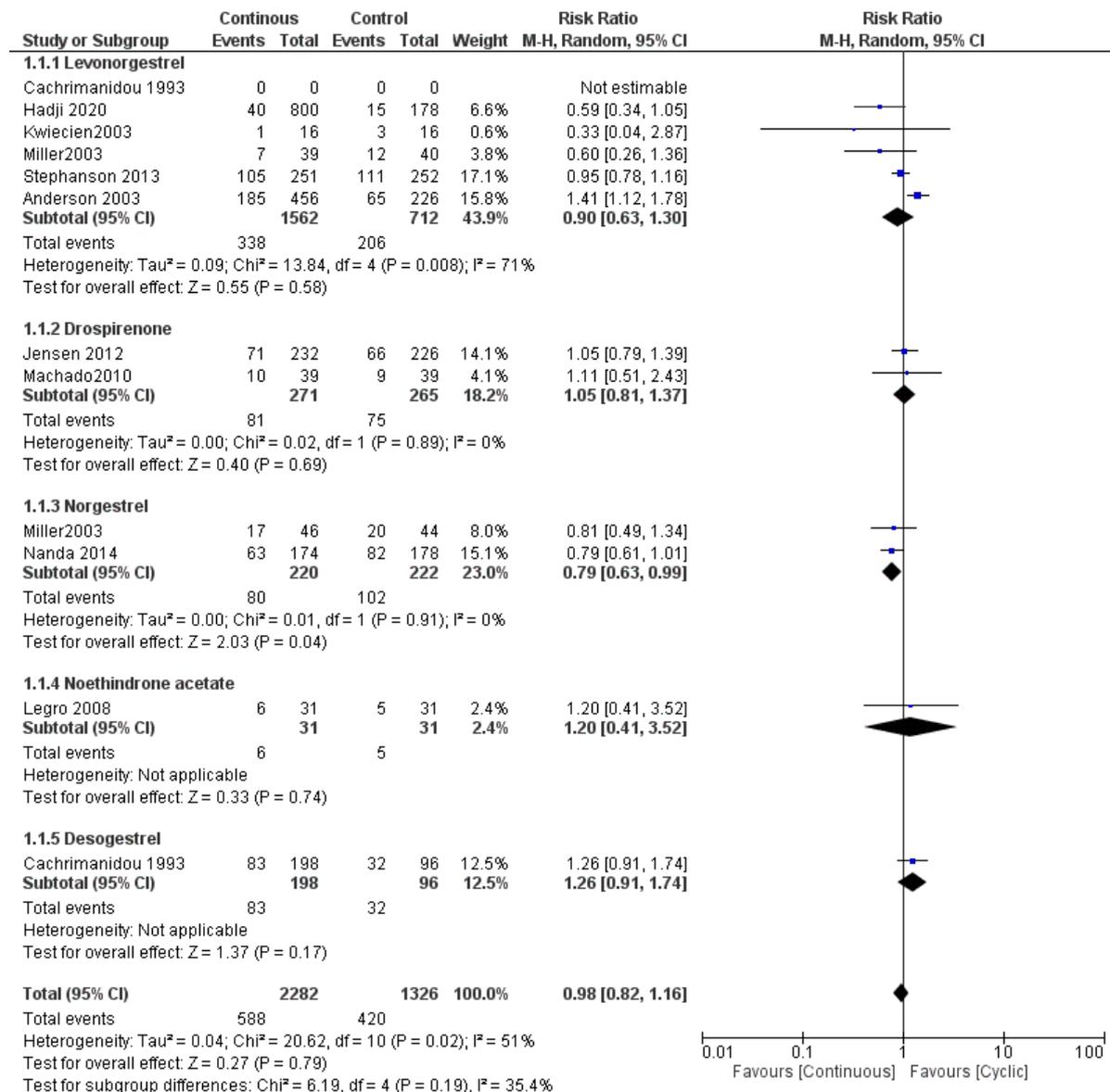


Figure 3. Résultats regroupés avec sous-groupes pour l'arrêt global du traitement

3.4 Abandon pour cause de saignement

Une méta-analyse de huit études a été réalisée pour le critère de l'arrêt du traitement pour saignement. Ces études ont porté sur un total de 2 116 observations et 108 événements. Le modèle à effets aléatoires a donné un RR groupé de 3,60 (IC à 95 % : 2,08 à 6,22). Aucune hétérogénéité n'a été observée entre les études pour ce résultat, comme l'indique une valeur I² de 0,0 % (p = 0,47).

L'analyse des sous-groupes en fonction du type de contraceptif a révélé les estimations de RR suivantes : Désogestrel, 6,30 (IC 95 % : 1,53 à 26,01) ; Norgestrel, 0,48 (IC 95 % : 0,06 à 3,63) ; Lévonorgestrel, 3,75 (IC 95 % : 1,99 à 7,07) ; et Drospirénone, 9,00 (IC 95 % : 0,50 à 161,73).

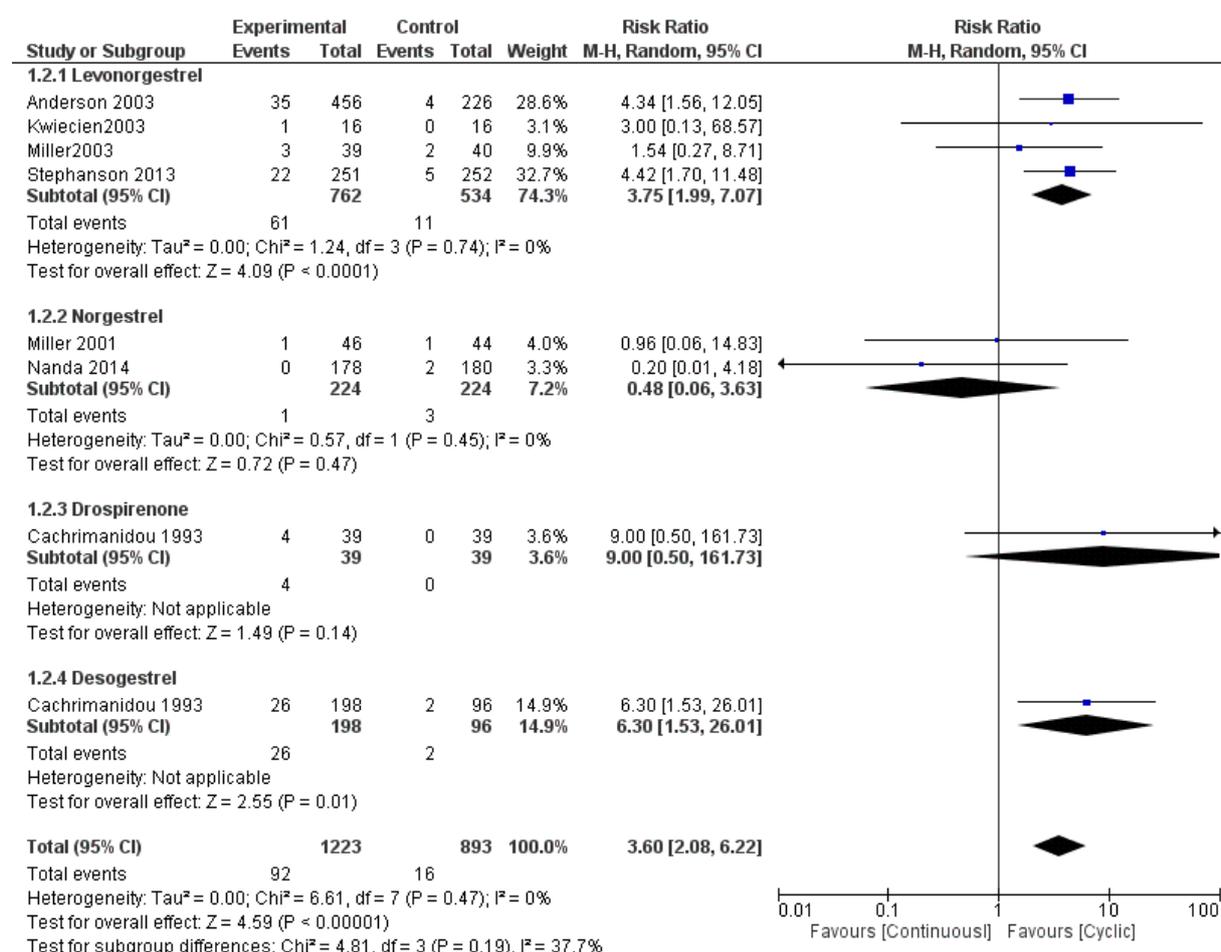


Figure 4. Résultats regroupés avec sous-groupes pour l'arrêt des traitements pour cause d'hémorragie

3.5 Grossesse

Sept études ont été incluses dans la méta-analyse pour étudier le risque de grossesse associé aux différentes méthodes contraceptives. Un modèle d'effets aléatoires a été utilisé et le RR et l'IC à 95 % regroupés ont été estimés. Aucune hétérogénéité significative n'a été observée entre les études (I² = 0,0 %, p = 0,87). Le RR global pour la grossesse était de 0,94 (IC 95 % : 0,64 à 1,40). L'analyse des sous-groupes a révélé des variations dans les taux de grossesse en fonction de la méthode contraceptive utilisée. Le norgestrel a eu la taille d'effet la plus importante dans l'analyse, contribuant à 70,4 % des événements de grossesse. Le RR pour le norgestrel était de 0,94 (IC 95 % : 0,60 à 1,49). D'autres sous-groupes, dont le désogestrel, le lévonorgestrel, la drosiprenone et le diénogest, présentaient également des risques de grossesse insignifiants. Aucune hétérogénéité significative n'a été observée entre les

études pour l'issue de la grossesse ($I^2 = 0,0 \%$, $p = 0,87$), ce qui indique un risque de grossesse constant dans les études incluses.

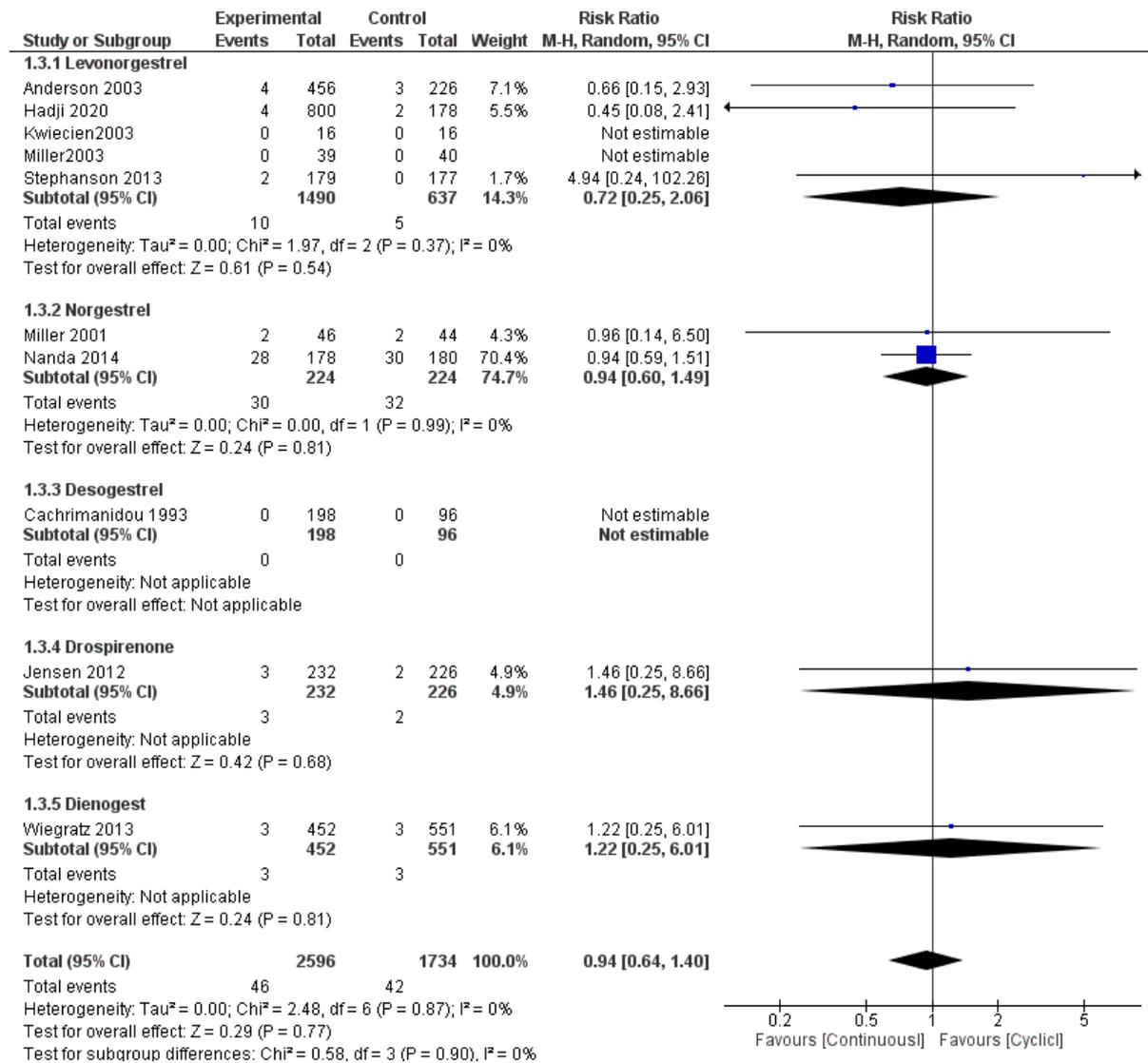


Figure 5. Résultats regroupés avec sous-groupes pour la grossesse

3.6 Abandon pour céphalée

Quatre études ont été incluses dans la méta-analyse afin d'évaluer la fréquence des céphalées associés aux différentes méthodes contraceptives. Un modèle d'effets aléatoires a été appliqué pour estimer le RR et l'IC à 95 % regroupés. Les résultats indiquent une hétérogénéité modérée entre les études ($I^2 = 27\%$, $p = 0,25$). Le RR total de lévonorgestrel pour les céphalées était de 0,81 (IC 95 % : 0,55 à 1,17). Une hétérogénéité modérée a été observée entre les études pour les céphalées ($I^2 = 27\%$, $p = 0,26$).

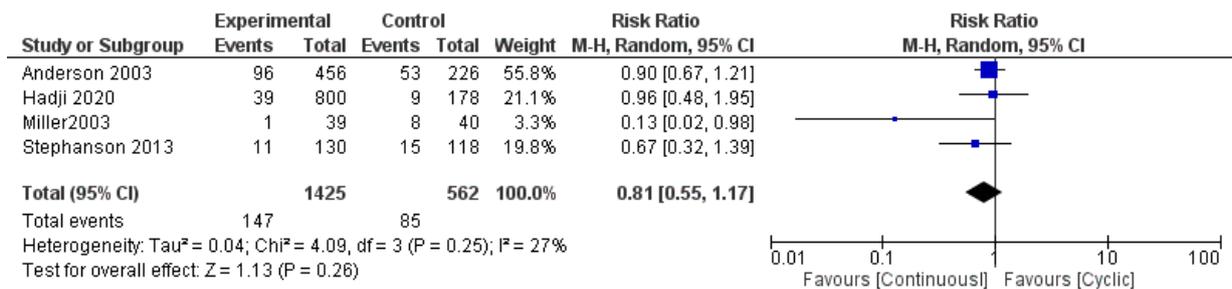


Figure 6. Résultats groupés avec sous-groupes pour les céphalées

3.7 Satisfaction

La satisfaction des participantes a été abordée dans plusieurs études incluses dans l'analyse. Cependant, la méthode d'évaluation n'étant pas uniforme nous n'avons pas pu réaliser une méta-analyse sur ce résultat spécifique. En effet, Cachrimanidou et al. (1993) ont recueilli des données de satisfaction exclusivement auprès de personnes ayant utilisé une contraception dans le cadre d'un cycle prolongé, révélant que 63 % d'entre elles préféraient l'option du cycle prolongé (22). Dans les travaux de Miller et al. (2001) et Miller et al. (2003), une échelle de Likert en cinq points a été utilisée pour mesurer la satisfaction des participants ; néanmoins, aucune des deux études n'a identifié de disparité significative dans les niveaux de satisfaction entre la prise de COC cyclique et celle en continue (20,21). Anderson et al. (2003) ont révélé que les deux groupes de l'étude ont exprimé le souhait d'avoir un nombre réduit de périodes menstruelles ; cependant, une analyse comparative entre les groupes n'a pas été effectuée (10). Kwiecien et al. (2003) ont utilisé une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm avec des ancres de satisfaction allant de « insatisfait » à « très satisfait » pour vérifier la satisfaction des participants. Cependant, les deux groupes de l'étude ont affiché des niveaux de satisfaction élevés sans distinction perceptible ($p = 1,0$) (13). Jensen et al. (2012) ont indiqué que les niveaux de satisfaction étaient similaires entre les groupes, la majorité des femmes se situant dans les catégories « bien satisfaites » ou « très satisfaites » (19). En revanche, Stephenson et al. (2013) ont constaté que la satisfaction était comparative-ment plus faible dans le groupe continu (sur mesure), notamment en ce qui concerne les saignements ($p = 0,03$) et la satisfaction globale ($p = 0,007$) (12).

4. Discussion

4.1 Résumé des principaux résultats

Les résultats statistiques de notre méta-analyse comparant les contraceptifs oraux à cycle prolongé et continu (COC) aux schémas cycliques traditionnels ont révélé des informations importantes sur leur efficacité et leur sécurité. Nous n'avons pas trouvé de différence significative dans les taux d'arrêt globaux entre les deux groupes, ce qui suggère que les COC prolongés et continus sont bien tolérés par les utilisatrices. Cependant, le risque d'interruption pour cause de saignement était significativement plus élevé avec les COC prolongés et continus qu'avec les schémas cycliques traditionnels, ce qui indique la nécessité de poursuivre les recherches et les interventions afin de résoudre ce problème. Plus favorablement, la méta-analyse n'a pas montré de différence significative entre les risques de grossesse, ce qui indique que les COC prolongés et continus sont aussi efficaces que les régimes cycliques traditionnels pour prévenir les grossesses. En outre, les utilisatrices de COC prolongés et continus sont moins susceptibles de souffrir des maux de tête, constituant un aspect important pour les femmes à la recherche d'options contraceptives (figure 7).

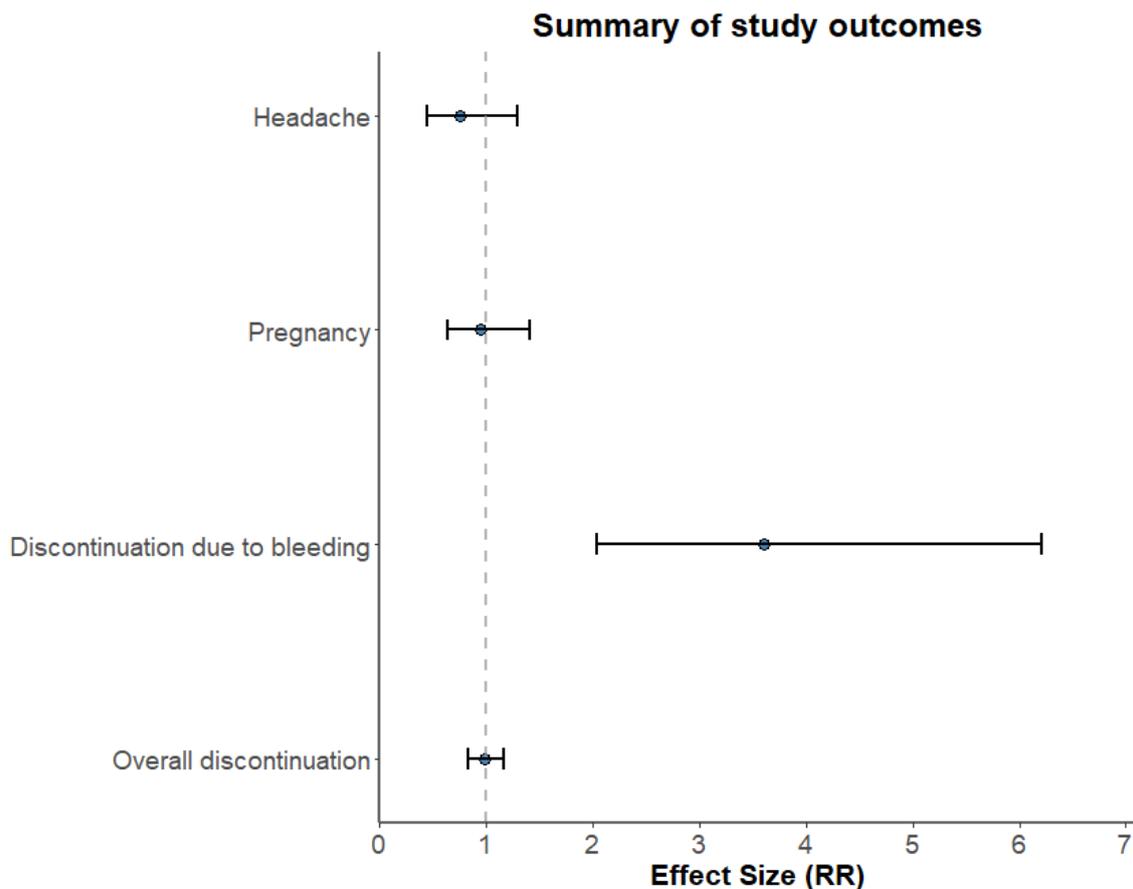


Figure 7. Résumé des résultats de l'étude

4.2 Comparaison avec les études précédentes

Indépendamment des facteurs examinés dans notre analyse, plusieurs études antérieures ont suggéré d'autres avantages potentiels de la contraception orale continue, tels que l'amélioration de la dysménorrhée (24).

Malgré l'inclusion dans notre revue systématique d'articles démontrant l'effet positif des COC continus sur les symptômes de dysménorrhée, ces études n'ont pas pu être considérées dans la méta-analyse vu la disparité des méthodes utilisées.

Par exemple, l'étude de Kwiecin et collab. 2019 a montré que les patientes prenant une COC avaient moins de jours de dysménorrhée que celles prenant une contraception cyclique (1,0 contre 13,3 jours, $p < 0,01$) (13). De même, l'étude de Legro et collab. a utilisé le questionnaire de détresse menstruelle de Moos (MMDQ) et a constaté que la modification de la gravité de la dysménorrhée au cours du traitement par rapport à l'état initial était plus importante ($p = 0,010$) dans le groupe continu (- 5,8) que dans le groupe cyclique (2,6) (16). Par ailleurs, des revues systématiques antérieures ont mis en évidence l'efficacité de la contraception orale continue dans le traitement de l'endométriose (25).

4.3 Forces et limitations

Suite à la réalisation d'une méta-analyse et à l'inclusion de données plus récentes sur les avantages et les inconvénients des COC, notre étude a permis d'améliorer et de consolider les résultats publiés jusqu'à présent.

En raison de l'hétérogénéité du progestatif utilisé dans les différents régimes de COC, nous avons pu effectuer une analyse de sous-groupe basée sur le type de progestatif, un facteur non analysé auparavant (23).

L'une des principales limites de cette revue est l'hétérogénéité des études incluses qui utilisent différents progestatifs dans les régimes de COC administrés. Afin de résoudre ce problème, nous avons mené des analyses de sous-groupes basées sur les différents types de progestatifs. Cependant, les variations dans les formulations et les puissances des différents progestatifs peuvent avoir influencé les résultats et introduit des biais potentiels.

En outre, la durée d'utilisation des COC diffère d'une étude à l'autre, allant de quelques mois jusqu'à un an. Cette variabilité de la durée d'utilisation pourrait avoir un impact sur les résultats en matière d'efficacité et de sécurité. L'absence de durée standardisée d'utilisation des COC dans toutes les études limite notre analyse et la généralisation de nos résultats.

La collecte des données sur le spotting dans les études a été effectuée au moyen de journaux électroniques. D'autre part, ce moyen d'enregistrer les épisodes de saignements et de métrorragie, tout en offrant une approche systématique, dépend de l'observance des patientes et de l'exactitude de leurs déclarations, ce qui peut varier d'un individu à l'autre et affecter la fiabilité des données.

Par ailleurs, notre étude n'a pas pu examiner la sécurité des contraceptifs oraux continus par rapport aux contraceptifs oraux cycliques en ce qui concerne le risque d'événements throm-

boemboliques. Il n'existe pas d'études comparatives sur le risque des complications artérielles lors de l'utilisation de COC conventionnels par rapport à l'utilisation de COC en continu. Cependant, il est bien évident que les COC augmentent la production hépatique de plusieurs facteurs de coagulation et diminuent la concentration d'antithrombine (26). Des recherches plus approfondies sur ce sujet sont encore à mener.

L'une des limitations significatives de la recherche était le fait que chaque étude examinant l'utilisation continue des COC présentait de grandes variations dans la période de temps pendant laquelle le COC était administré. Bien que la méta-analyse présentée dans cette recherche scientifique ait indiqué que les épisodes de saignement lors de l'utilisation continue du COC sont quelque peu plus fréquents que ceux suivant le schéma cyclique traditionnel, il existe une étude suggérant que les saignements sont plus courants lors du premier cycle du régime de 91 jours du COC mais diminuent ensuite (27).

Malgré ces limites, notre étude présente plusieurs atouts, notamment un processus d'examen systématique rigoureux conforme aux lignes directrices PRISMA et l'utilisation d'une méta-analyse pour synthétiser les données de plusieurs études. Le fait de n'inclure que des essais contrôlés randomisés a permis de renforcer la crédibilité de nos conclusions. Les analyses de sous-groupes basées sur les types de progestatifs ont permis un examen plus nuancé des formulations spécifiques des COC et de leurs effets.

En outre, notre étude contribue l'intérêt croissant pour les COC prolongés et continus en tant qu'une méthode alternative de contraception efficace et sûre pour les femmes cherchant à réduire la fréquence de leurs règles.

Il convient de mentionner que les pilules contraceptives à cycle prolongé se distinguent des contraceptifs mensuels traditionnels à plusieurs égards, ce qui en fait des sujets intéressants pour la discussion et l'étude.

Il est généralement accepté dans la littérature médicale que les contraceptifs oraux à cycle prolongé peuvent réduire le risque de saignements inattendus (spotting) et le risque d'ovulation d'échappement au fil du temps, ce qui est souvent une préoccupation avec les méthodes contraceptives orales traditionnelles.

Les contraceptifs oraux à cycle prolongé, tels que Seasonique, maintiennent un niveau constant d'hormones sur une période plus longue, réduisant le nombre d'intervalle sans hormones et par conséquent le nombre d'épisodes de saignements de privation (à 4 contre les 12 traditionnels). La logique derrière cette approche est que le maintien d'un environnement hormonal constant peut conduire à une plus grande stabilité de l'endomètre, réduisant l'incidence du spotting.

L'une des caractéristiques les plus distinctives de Seasonique (un COC) est son cycle prolongé de 91 jours, et qu'il comporte une phase d'œstrogènes à faible dose dans les 7 derniers jours/au 13ème semaine du cycle prolongé, ce qui vise à rendre la transition plus douce tout en permettant toujours aux saignements de privation de se produire, réduisant potentiellement les symptômes associés à un sevrage hormonal abrupt. Une étude a trouvé que les saignements inattendus étaient plus fréquents pendant les cycles initiaux et diminuaient avec le temps (27).

Cette approche pourrait avoir un impact sur les facteurs liés au mode de vie et psychologiques en améliorant la prévisibilité et en offrant aux femmes une plus grande commodité dans la planification de leur vie ; les avantages psychologiques pourraient être particulière-

ment importants si des troubles tels que le trouble dysphorique prémenstruel (PMDD) ou le syndrome prémenstruel sévère (PMS) sont expérimentés.

On pourrait envisager d'examiner plus en détail les avantages et les inconvénients de ces schémas thérapeutiques prolongés. Cela pourrait inclure des questions comme :

Comment la posologie à cycle prolongé affecte-t-elle les niveaux hormonaux et le profil de sécurité du médicament ?

Quel est l'effet sur la microstructure de l'endomètre d'un régime prolongé de COC ?

Quelles sont les implications psychologiques et physiologiques de n'avoir que quatre cycles menstruels par an ?

Comment ce schéma affecte-t-il les femmes atteintes de troubles médicaux spécifiques, comme l'endométriose ou l'anémie ?

Dans les perspectives de recherche, on pourrait envisager d'étudier ces questions plus en profondeur, ainsi que d'examiner les préférences des femmes et des prestataires de soins de santé en ce qui concerne ces schémas de prise de pilules prolongés.

Aussi, des études supplémentaires visant à déterminer de manière plus définitive la durée d'administration contraceptive la plus efficace, optimiser l'intervalle de saignement de privation, et établir le schéma posologique le plus approprié pour l'utilisation continue de contraceptifs oraux combinés (COC) sont nécessaires.

J'ai initié cette recherche en me posant la question de l'existence d'études démontrant les effets psychologiques secondaires de l'utilisation continue de la contraception hormonale combinée (COC), cependant, je n'ai trouvé que très peu de références insatisfaisantes dans la littérature scientifique à ce sujet.

5. Conclusion

En conclusion, notre revue systématique et notre méta-analyse soutiennent l'efficacité et la sécurité des contraceptifs oraux hormonaux combinés (COC) à schéma continu et à schéma prolongé, en tant qu'alternatives viables aux schémas cycliques traditionnels. Les analyses de sous-groupes ont révélé que les COC à base de norgestrel présentaient les résultats les plus favorables, avec un risque plus faible d'arrêt global et d'arrêt pour cause de saignement par rapport aux autres progestatifs. Malgré une certaine hétérogénéité entre les études incluses, les résultats globaux démontrent que les COC continus offrent une efficacité contraceptive comparable avec moins d'épisodes de saignements programmés. Les taux de grossesse étaient similaires d'un régime à l'autre. En dépit de ces limites, notre étude met en évidence les avantages des COC prolongés et continus à base de norgestrel, qui offrent aux femmes une plus grande flexibilité dans la gestion de leurs cycles menstruels et améliorent leurs options contraceptives.

References

1. Thorogood M, Villard-Mackintosh L. Combined oral contraceptives: risks and benefits. *Br Med Bull* [Internet]. 1993 [cited 2023 Aug 17];49(1):124–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8324603/>
2. Shapiro S. Oral contraceptives, hormone therapy and cardiovascular risk. *Climacteric* [Internet]. 2008 [cited 2023 Aug 17];11(5):355–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18781479/>
3. Hee L, Kettner LO, Vejtorp M. Continuous use of oral contraceptives: an overview of effects and side-effects. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Aug 17];92(2):125–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083413/>
4. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2023 Aug 17];80(3):560–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12969698/>
5. Schroll JB, Black AY, Farquhar C, Chen I. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2023 Jul 31 [cited 2023 Aug 17];7(7):CD002120. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37523477/>
6. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Aug 17];119(6):1143–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22617578/>
7. Teal S, Edelman A. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021 Dec 28 [cited 2023 Aug 17];326(24):2507–18. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787541>
8. Ajong AB, Njotang PN, Kenfack B, Essi MJ, Yakum MN, Iballa FBS, et al. Contraceptive method mix and preference: A focus on long acting reversible contraception in Urban Cameroon. *PLoS One* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Aug 17];13(8). Available from: </pmc/articles/PMC6107242/>
9. Rivera R, Yacobson I, Grimes D. The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1999 [cited 2023 Aug 17];181(5 Pt 1):1263–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10561657/>
10. Anderson FD, Hait H, Baldwin D, Kerber I, Moffet A, Simon JA, et al. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception*. 2003;68(2):89–96.
11. Nanda K, Lendvay A, Kwok C, Tolley E, Dubé K, Brache V. Continuous compared with cyclic use of oral contraceptive pills in the Dominican Republic: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014;123(5):1012–22.
12. Stephenson J, Shawe J, Panicker S, Brima N, Copas A, Sauer U, et al. Randomized trial of the effect of tailored versus standard use of the combined oral contraceptive pill on continuation rates at 1 year. *Contraception*. 2013 Oct;88(4):523–31.
13. Kwicien 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*. 2003 Jan;67(1):9–13.
14. Nappi RE, Abascal PL, Hsieh J, Micheletti MC. Cycle control with an extended-regimen oral contraceptive combining levonorgestrel and ethinyl estradiol that includes continuous low-dose ethinyl estradiol instead of the traditional hormone-free interval. *Int J WOMENS Heal*. 2017;9:739–47
15. Wiegratz I, Stahlberg S, Manthey T, Sängler N, Mittmann K, Lange E, et al. Effect of extended-cycle regimen with an oral contraceptive containing 30 mcg ethinylestradiol and 2 mg dienogest on bleeding patterns, safety, acceptance and contraceptive efficacy. *Contraception*. 2011 Aug;84(2):133–43.
16. Legro RS, Pauli JG, Kunselman AR, Meadows JW, Kesner JS, Zaino RJ, et al. Effects of continuous versus cyclical oral contraception: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(2):420–9.

17. Hadji P, Neulen J, Schaudig K, Schwenkhagen A, Grimmacher S, Wiegratz I. Extended-cycle versus conventional treatment with a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol (30 µg) and levonorgestrel (150 µg) in a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2020 Jun;36(6):513–20.
18. Machado RB, de Melo NR, Maia H. Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. *Contraception* [Internet]. 2010;81(3):215–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2009.10.010>
19. Jensen JT, Garie SG, Trummer D, Elliesen J. Bleeding profile of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone in US women: an open-label, three-arm, active-controlled, multicenter study. *Contraception*. 2012 Aug;86(2):110–8.
20. Miller L, Notter KM. Menstrual reduction with extended use of combination oral contraceptive pills: Randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2001;98(5):771–8. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034761608&doi=10.1097%2F00006250-200111000-00011&partnerID=40&md5=3f8b9df3c1cee7fa147a58fb53d23397>
21. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: A randomized trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2003;101(4):653–61. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037381248&doi=10.1016%2FS0029-7844%2803%2900014-0&partnerID=40&md5=1329db5c205e900a63bdb33d937a11db>
22. Cachrimanidou AC, Hellberg D, Nilsson S, Waldenström U, Olsson SE, Sikström B. Long-interval treatment regimen with a desogestrel-containing oral contraceptive. *Contraception* [Internet]. 1993 [cited 2023 Aug 17];48(3):205–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8222651/>
23. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2014 Jul 29 [cited 2023 Aug 17];2014(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25072731/>
24. Damm T, Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Feranec J. Continuous vs. cyclic combined hormonal contraceptives for treatment of dysmenorrhea: a systematic review. *Contracept X* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Aug 17];1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32550522/>
25. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;292(1):37–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3641-1>
26. Trenor CC, Chung RJ, Michelson AD, Neufeld EJ, Gordon CM, Laufer MR, et al. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Feb [cited 2023 Aug 17];127(2):347–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21199853/>
27. Burness CB. Extended-Cycle Levonorgestrel/Ethinylestradiol and Low-Dose Ethinylestradiol (Seasonique®): A Review of Its Use as an Oral Contraceptive. *Drugs* [Internet]. 2015 Jun [cited 2023 Aug 17];75(9):1019–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26017303/>
28. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* [Internet]. 2003 Aug [cited 2023 Aug 17];68(2):89–96. Erratum in: *Contraception*. 2004 Feb;69(2):175. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12954519/>
29. Anderson FD, Gibbons W, Portman D. Long-term safety of an extended-cycle oral contraceptive (Seasonale): a 2-year multicenter open-label extension trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2023 Aug 17];195(1):92–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16813747/>

ANNEXE 1

Tableau 1. Résumé des études incluses

L'étude	Conception	Population	Durée	Intervention	Mesures des résultats	Conclusion
Cachrimanidou et al, 1993	ECR	Âge : 18-39 ans Risque de grossesse Pas de contre-indication aux COC	Cycles de 28 jours versus 70 jours pendant un an	150 µg de désogestrel et 30 µg d'éthinylestradiol	Poids corporel, tension artérielle, profils hémorragiques, satisfaction	L'utilisation continue de COC a montré une efficacité et un profil de sécurité similaires à ceux des COC traditionnels.
Miller et al, 2001	ECR	Âge : 18-45 ans Non-contre-indication aux COC Pas d'intention de grossesse pendant 1 an	Cycles de 28 jours versus 49 jours pendant un an	300 mcg de norgestrel et 30 mcg d'éthinylestradiol	Profils de saignement, aménorrhée, utilisation de produits d'hygiène, observance, symptômes menstruels	L'extension du cycle de contraception orale (CO) de 28 jours à un cycle de 49 jours a permis de réduire le nombre de jours de saignement et de ne pas augmenter le nombre moyen de jours de spotting ou d'épisodes de saignement.
Anderson et al, 2003	ECR	Âge : 18-40 Risque de grossesse Pas de contre-indication aux COC	Cycles de 28 jours versus 91 jours pendant un an	150 µg de lévonorgestrel et 30 µg d'éthinylestradiol	Conformité, profils de saignement, acceptation par le patient	Le traitement CO à cycle prolongé de 91 jours, contenant 84 jours de 30 µg d'EE/150 µg de LNG suivis de 7 jours de placebo, s'est avéré efficace, sûr et bien toléré.
Kwicien et al, 2003	ECR	Âge : 18-50 ans Pas de contre-indication aux COC	Cycles de 28 jours versus 168 jours pendant 6 mois	100 µg de lévonorgestrel et 20 µg d'éthinylestradiol	Jours de saignement, aménorrhée, effets secondaires, symptômes liés à la menstruation, satisfaction	Le groupe continu a eu moins de jours de saignements légers et modérés, moins de ballonnements et de douleurs menstruelles. Pour les patients qui recherchent ces résultats, cette méthode peut être plus souhaitable
Miller et al, 2003	ECR	Âge : 18-45 ans Pas de contre-indication aux COC Pas d'utilisation d'injection contraceptive 6 mois auparavant Pas d'intention de grossesse pendant 1 an	Cycles de 28 jours versus 336 jours pendant un an	100 µg de lévonorgestrel et 20 µg d'éthinylestradiol	Profil des saignements, aménorrhée, satisfaction, observance, biopsie endométriale, bande endométriale par échographie vaginale, poids, tension artérielle.	L'extension du cycle contraceptif oral de 28 jours à une utilisation continue d'une pilule contraceptive orale combinée à faible dose d'oestrogènes a entraîné une diminution significative du nombre de jours de saignement.
Legro et al, 2008	ECR	Femmes non fumeuses Pas de contre-indication aux COC Cycles menstruels normaux Pas de contraceptifs hormonaux depuis trois mois	Cycle de 28 jours versus 168 jours pendant 6 mois	1 mg d'acétate de noréthindrone et 20 mcg d'éthinylestradiol	Profil hémorragique ; dosage des stéroïdes sexuels, des gonadotrophines, de l'insuline, du glucose, des lipides, de la SHBG, de l'hémoglobine et de l'hématocrite dans le sérum et l'urine.	La contraception orale continue n'entraîne pas de réduction des jours de saignement sur une période d'observation de 168 jours, mais permet une plus grande suppression de l'ovaire et de l'endomètre.
Machado et al, 2010	ECR	Âge : 18-35 ans Risque de grossesse Pas de contre-indication aux COC Pas de contraceptifs hormonaux depuis 2 mois	Cycle de 28 jours versus 168 jours pendant 6 mois	3 mg de drospirénone et 30 mcg d'éthinylestradiol	Profil de saignement, aménorrhée, symptômes menstruels, poids, tension artérielle	L'utilisation continue a été associée à l'aménorrhée et à moins de symptômes liés à la menstruation que l'utilisation cyclique.
Wiegatz et al, 2011	ECR	Âge : 18-40 ans Cycles menstruels réguliers Pas de contre-indication aux COC Test de grossesse négatif	Cycles de 28 jours versus 91 jours pendant un an	30 mcg d'éthinylestradiol et 2 mg de diénogest	Nombre relatif de jours avec saignements intracycliques Nombre de jours avec saignements au cours de quatre périodes de référence de 90 jours chacune et au cours d'une année de traitement Schémas de saignement et contrôle du cycle Taux de grossesse cumulé Événements indésirables (EI)	L'utilisation d'EE/DNG en cycle prolongé s'est avérée efficace et généralement bien tolérée, ce qui semble être une option favorable pour les femmes qui ont besoin ou souhaitent s'affranchir de l'intervalle sans pilule
Jensen et al, 2012	ECR	Âge : 18-45 ans Pas de contre-indication aux COC Cycles menstruels réguliers Pas d'antécédents d'infertilité	Cycle de 28 jours versus régime flexible (cycle de 28 à 124 jours) pendant un an	3 mg de drospirénone et 20 mcg d'éthinylestradiol	Profil de saignement, efficacité contraceptive, satisfaction, sécurité	Un schéma posologique MIB flexible (EE 20 mcg/drospirénone 3 mg) est associé à une bonne efficacité contraceptive et à moins de jours de saignements et de spotting que le schéma conventionnel 24/4.

Nanda et al, 2014	ECR	Âge : 18-30 ans Femmes ayant des cycles menstruels réguliers Femmes ayant des tests de grossesse urinaire négatifs au moment de l'inscription	Cycles de 28 jours versus 336 jours pendant un an	30 µg d'éthinylestradiol et 0,3 mg de norgestrel	Délai d'arrêt de la COP Probabilités cumulées de grossesse Taux de poursuite de la COP Acceptabilité du régime de l'étude	Les schémas COP continus et cycliques ont été associés à des taux similaires de poursuite de la grossesse et de grossesse sur 12 mois. Peu de facteurs permettent de prédire l'arrêt de la prise de COP ou la grossesse
Hadji et al, 2020	ECR	Âge : 18-35 ans Pas de désir de grossesse pendant l'étude Pas de contre-indication à l'intervention	Cycles de 28 jours versus 91 jours pendant un an	150 µg de lévonorgestrel et 30 µg d'éthinylestradiol	Indice de Pearl (IP) global (non ajusté) pour le schéma à cycle prolongé, nombre de jours de saignement par an, échec de la méthode (IP ajusté), taux de grossesse cumulé, schémas de saignement, plaintes associées au cycle et acceptation du traitement.	Le schéma à cycle prolongé d'EE/LNG s'est avéré efficace et bien toléré, entraînant un nombre inférieur de jours de saignement et un schéma de saignement favorable par rapport au schéma à cycle conventionnel.
Stephenson et al, 2013	ECR	Âge : 18-45 ans Pas de contre-indication à la COC	Cycle de 28 jours versus régime sur mesure (intervalle sans pilule de 3 jours initié après 3 jours de saignement) pendant un an	150 µg de lévonorgestrel et 30 µg d'éthinylestradiol	Profil de saignement, changement de régime ou de formulation de la pilule, adhésion, effets secondaires, satisfaction	Bien que les différences significatives aient tendance à favoriser le groupe standard, l'utilisation de COC continue a été associée à une diminution significative des saignements, a très bien convenu à certaines femmes et peut constituer une alternative appropriée à l'utilisation standard.
Nappi et al, 2017	ECR	Femmes adultes âgées de 18 à 40 ans Sexuellement actives Pas de contre-indication aux COC	Cycles de 28 jours versus 91 jours pendant un an	150 mcg Lévonorgestrel 30 µg Éthinylestradiol	Saignements et spotting programmés et non programmés sur une période d'un an	Un meilleur contrôle du cycle avec une diminution des saignements au fil du temps a été démontré lors de la COC à régime prolongé avec 30 µg EE/150 µg LNG.

COC : contraceptifs oraux combinés

ECR: essai contrôlé randomisé

LNG: lévonorgestrel

EE: ethinyl estradiol

DNG: diénogest

L'indice de Pearl : mesure utilisée pour évaluer l'efficacité d'une méthode contraceptive

COP : Contraceptifs Oraux de Prescription

CO: contraception orale

SHBG : sex Hormone-Binding Globulin

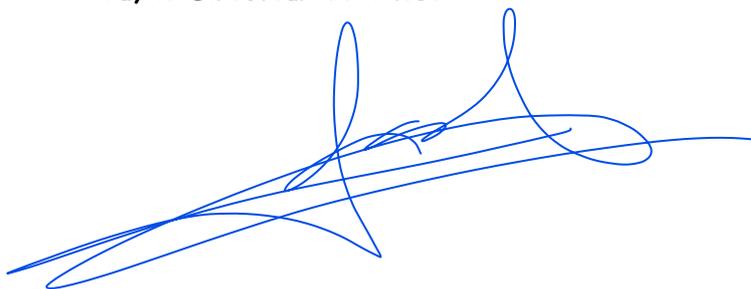
schéma posologique MIB flexible : comprend un cycle répété de 120 jours consécutifs de comprimés actifs, suivi d'une période de 4 jours sans comprimés, soit après les 120 jours, soit après ≥3 jours consécutifs de saignements

ANNEXE 2

Tableau 2. Résumé des résultats de l'étude

Résultat	Progestine	Risk Ratio (95% CI)	I ²
Interruption générale	Global	0.98 (0.82 to 1.16)	51 %
	Desogestrel	1.26 (0.91 to 1.74)	N/A
	Norgestrel	0.79 (0.63 to 0.99)	0%
	Levonorgestrel	0.90 (0.63 to 1.30)	71%
	Noethindrone Acetate	1.20 (0.41 to 3.52)	N/A
	Drospirenone	1.05 (0.81 to 1.37)	0%
Saignement	Global	3.60 (2.08 to 6.22)	0.00%
	Desogestrel	6.30 (1.53 to 26.01)	N/A
	Norgestrel	0.48 (0.06 to 3.63)	0%
	Levonorgestrel	3.75 (1.99 to 7.07)	0%
	Drospirenone	9 (0.50 to 161,73)	N/A
Grossesse	Global	0.94 (0.64 to 1.40)	0.00%
	Norgestrel	0.94 (0.60 to 1.49)	0.00%
	Desogestrel	pas estimable	N/A
	Levonorgestrel	0.72 (0.25 to 2.06)	0.00%
	Drospirenone	1.46 (0.25 to 8.66)	N/A
	Dienogest	1.22 (0.25 to 6.01)	
Céphalée	Global	0.81 (0.55 to 1.17)	27%

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

RÉSUMÉ :

Objectif :

Les posologies recommandées des contraceptifs oraux combinés (COC) à dosages cycliques traditionnels incluent souvent une période sans hormones (PSH) pour imiter les menstruations naturelles. Cependant, les schémas posologiques prolongés et continus sans menstruations programmées ont gagné en popularité. Cette revue systématique et méta-analyse visait à comparer l'efficacité et la sécurité des COC en prises continues prolongées par rapport aux prises cycliques traditionnels.

Méthodes :

La recherche systématique a concerné six bases de données électroniques et a été complétée par une recherche non systématique. Les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant les COC continus ou prolongés aux COC cycliques traditionnels ont été inclus. L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été réalisées, et un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour la méta-analyse. Les recommandations PRISMA ont été suivies.

Résultats :

Treize ECR étaient éligibles pour la synthèse qualitative. La méta-analyse a inclus 12 études évaluant l'arrêt global toutes causes confondues, 8 études pour l'arrêt en raison de saignements, 7 études pour les résultats de grossesse et 4 études pour les résultats de maux de tête. Le risque relatif (RR) groupé pour l'arrêt global était de 0,9796 (IC à 95 % : 0,8285-1,1583), avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 51,4\%$, $p = 0,0241$). L'arrêt en raison de saignements avait un RR de 3,5995 (IC à 95 % : 2,0839-6,2173) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0\%$, $p = 0,4722$). Le RR global pour la grossesse était de 0,9436 (IC à 95 % : 0,6353-1,4015) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0\%$, $p = 0,8729$). Pour les maux de tête, le RR groupé était de 0,7540 (IC à 95 % : 0,4421-1,2859) avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 25,1\%$, $p = 0,2607$).

Conclusion :

Les résultats suggèrent que les COC continus et prolongés ont une efficacité et une sécurité comparables aux COC cycliques traditionnels. L'arrêt en raison de saignements était plus fréquent dans les schémas continus et prolongés. Nos résultats soutiennent l'utilisation des COC continus et prolongés en tant qu'options contraceptives efficaces avec des avantages potentiels pour les femmes qui ne souhaitent pas avoir de menstruations programmées.

TEODORESCU-HATMANU ALEXANDRA

35 pages, 7 figures, 2 tableaux

RÉSUMÉ :

Objectif :

Les posologies recommandées des contraceptifs oraux combinés (COC) à dosages cycliques traditionnels incluent souvent une période sans hormones (PSH) pour imiter les menstruations naturelles. Cependant, les schémas posologiques prolongés et continus sans menstruations programmées ont gagné en popularité. Cette revue systématique et méta-analyse visait à comparer l'efficacité et la sécurité des COC en prises continues prolongées par rapport aux prises cycliques traditionnels.

Méthodes :

La recherche systématique a concerné six bases de données électroniques et a été complétée par une recherche non systématique. Les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant les COC continus ou prolongés aux COC cycliques traditionnels ont été inclus. L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été réalisées, et un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour la méta-analyse. Les recommandations PRISMA ont été suivies.

Résultats :

Treize ECR étaient éligibles pour la synthèse qualitative. La méta-analyse a inclus 12 études évaluant l'arrêt global toutes causes confondues, 8 études pour l'arrêt en raison de saignements, 7 études pour les résultats de grossesse et 4 études pour les résultats de maux de tête. Le risque relatif (RR) groupé pour l'arrêt global était de 0,9796 (IC à 95 % : 0,8285-1,1583), avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 51,4\%$, $p = 0,0241$). L'arrêt en raison de saignements avait un RR de 3,5995 (IC à 95 % : 2,0839-6,2173) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0\%$, $p = 0,4722$). Le RR global pour la grossesse était de 0,9436 (IC à 95 % : 0,6353-1,4015) sans hétérogénéité ($I^2 = 0,0\%$, $p = 0,8729$). Pour les maux de tête, le RR groupé était de 0,7540 (IC à 95 % : 0,4421-1,2859) avec une hétérogénéité modérée ($I^2 = 25,1\%$, $p = 0,2607$).

Conclusion :

Les résultats suggèrent que les COC continus et prolongés ont une efficacité et une sécurité comparables aux COC cycliques traditionnels. L'arrêt en raison de saignements était plus fréquent dans les schémas continus et prolongés. Nos résultats soutiennent l'utilisation des COC continus et prolongés en tant qu'options contraceptives efficaces avec des avantages potentiels pour les femmes qui ne souhaitent pas avoir de menstruations programmées.

Mots-clés : contraceptifs oraux combinés, posologie continue, posologie prolongée, suppression menstruelle, méta-analyse

Jury :

Président du Jury : Professeur Pierre-Henri DUCLUZEAU

Directeur de thèse : Docteur Christelle CHAMANT

Membres du Jury : Professeur Christian ANDRES

Professeur Théodora BEJAN-ANGOULVANT