

# La contraception par dispositifs intra-utérins: Faits et incertitudes

*Jacques H. Meylan*

## *Zusammenfassung*

Die praktische Erfahrung bei vier bis sechs Millionen Frauen auf der ganzen Welt zeigte, daß die Empfängnisverhütung durch intra-uterine Vorrichtungen in der Tat sicher und unschädlich ist.

Die Methode kann als Vorgehen der Wahl für Frauen über 30 Jahre bezeichnet werden, sofern sie bereits Kinder hatten und weder an Fibromen noch an Endometritis leiden und sofern sie auf einer reversiblen Methode bestehen. Ferner ist dies die einzige Methode, bei welcher der Arzt in erster Linie die Verantwortung trägt.

Die Methode wird in den Entwicklungsländern von 50 bis 80% der Frauen vorgezogen. Sie hat auch einen wichtigen Platz in den industrialisierten Ländern, wo sie mehr und mehr zusammen mit den hormonellen Kontrazeptiva die moderne Lösung des Problems der Kontrazeption darstellt.

Das noch der Lösung harrende Problem bei der intra-uterinen Kontrazeption besteht in Blutungen und dem Risiko des spontanen Ausstoßens der Vorrichtung. Was den Mechanismus der kontrazeptiven Wirkung dieser Methode betrifft, werden erst die Forschungen der Zukunft mehr Klarheit schaffen können.

## *Résumé*

Expérimentée dans le monde entier, parmi quatre à six millions de femmes vraisemblablement, depuis bientôt 6 ans dans certains cas, la contraception par les dispositifs intra-utérins a maintenant fait la preuve de sa sûreté et de son innocuité.

C'est la technique de choix qui convient à la femme de plus de 30 ans, ayant eu des enfants, n'ayant ni fibrome ni endométrite, et désirant une méthode réversible n'exigeant pas d'intervention ultérieure de la part du couple («one-time» method). De plus, c'est la seule méthode où la responsabilité de la contraception repose principalement sur le médecin.

Préférée aux méthodes traditionnelles par 50 à 80% des femmes dans les pays en voie de développement, elle a également une place importante dans les pays industrialisés où elle paraît de plus en plus représenter avec les contraceptifs hormonaux l'alternative moderne de la contraception.

Il reste des progrès à accomplir pour réduire l'inconvénient des complications hémorragiques et le risque des expulsions spontanées, causes fréquentes d'échec. Quant au mécanisme de l'action contraceptive des dispositifs intra-utérins, la poursuite des recherches biologiques et de l'expérimentation humaine nous apportera probablement dans un avenir proche son explication.

## **I. Introduction**

L'accroissement démographique, consécutif à la baisse de la mortalité infantile dans les pays en voie de développement, a grandement stimulé l'invention de

nouveaux moyens contraceptifs et l'amélioration constante d'anciennes méthodes.

Nous avons procédé ailleurs à l'inventaire des techniques médicales actuellement disponibles dans les pays industrialisés [37, 38].

Ce sont aussi les progrès de l'industrie des matières plastiques qui ont permis le perfectionnement de l'une des méthodes anticonceptionnelles les plus efficaces; c'est probablement celle qui est la plus étudiée et qui a pris le plus d'extension depuis trois à quatre ans, bien qu'elle ne soit pas la plus récente. Il y a plus de 30 ans que l'efficacité contraceptive des dispositifs de Ota et de Gräfenberg est connue [46, 65, 67]; quant à l'expérience clinique des dispositifs intra-utérins (DIU) en plastique, elle dépasse maintenant 6 ans dans plusieurs pays.

Il existe actuellement près de 30 sortes différentes de dispositifs intra-utérins, dont quatre seulement ont été jusqu'à présent bien étudiées [37].

## II. Propagation de la contraception intra-utérine

*Aux Etats-Unis* les DIU sont expérimentés depuis 1959. Les cliniques de la Fédération américaine de planning familial ont offert cette méthode dès 1964 à leurs patientes, tandis qu'elle devenait également accessible aux médecins privés. C'est vraisemblablement plusieurs dizaines de milliers de femmes qui l'ont adoptée maintenant. La plus importante étude est celle entreprise depuis juin 1963 sous les auspices du Population Council dénommée «Cooperative Statistical Program» (C.S.P.). Elle groupait, en juin 1967, 27 600 femmes totalisant plus de 477 000 mois-femme d'expérience. La majorité d'entre elles avaient moins de 30 ans et avaient mis au monde un ou plusieurs enfants; elles étaient suivies dans une trentaine d'hôpitaux et de centres de planning américains. La durée d'observation pour la boucle de Lippes atteignait 5 ans consécutifs en juin 1967 dans cette étude [68].

*En Corée du Sud* l'expérience pilote fut entreprise dès 1962 dans deux hôpitaux de Séoul par l'Association de planning familial [51]. En 1964 le gouvernement coréen a mis sur pied un programme national de planning familial [8] et actuellement les boucles de Lippes, fabriquées dans le pays, constituent la méthode généralement préférée aux autres moyens offerts (pilules, méthodes locales, condoms et vasectomie). Il y eut 112 000 insertions en 1964; 233 000 au cours de 1965 et 392 000 en 1966 [57, 61]. Les insertions sont faites par les gynécologues-obstétriciens privés qui sont remboursés par le gouvernement au prorata du nombre d'insertions.

La seule étude clinique que nous connaissons (financée par le Population Council) englobe 6 hôpitaux qui ont suivi 5771 femmes depuis 54 mois (janvier 1963 à juin 1967).

*A Taiwan* l'expérience pilote date aussi de 1962 [55, 56]. Le programme national de planning familial est en vigueur dans ce pays depuis 1964 sous la

direction du Centre d'étude de la Population à Taichung [21, 28]. A la fin de 1964, il avait été procédé à 46 449 insertions; à 99 253 en 1965 et à 111 242 en 1966 [57, 61]. On estimait en août 1967 que 332 715 femmes avaient adopté la contraception intra-utérine. Les poses des DIU sont faites soit par les médecins des hôpitaux publics, soit par les gynécologues-obstétriciens privés.

Les résultats connus proviennent de l'étude clinique du centre officiel de Taichung qui groupait 7295 patientes en août 1967, dont 91,2% étaient régulièrement suivies à cette époque.

Il est vraisemblable qu'en *Chine continentale communiste* des dispositifs intra-utérins soient employés.

*En Thaïlande* les DIU ne sont pas utilisés au cours d'un programme de masse, mais dans quelques hôpitaux qui assurent un service de planning familial. En 1965, 12 137 insertions avaient été réalisées dans un seul hôpital de Bangkok qui desservait également plusieurs provinces avoisinantes [62]. A fin 1966, il devait y avoir probablement 52 000 insertions pour l'ensemble du pays [60].

*A Hong-Kong*, une expérience pilote de DIU commença en 1963 dans les cliniques de l'association locale de planning familial; cette méthode attira chaque mois 3000 nouveaux cas pendant le premier trimestre de 1964 [9, 10]. Actuellement les boucles de Lippes sont fabriquées dans le pays et les centres de planning reçoivent une aide financière du gouvernement [29]. On parlait d'un total de 53 000 insertions à fin 1966 [60].

*En Malaisie* et à *Singapour*, les associations de planning familial opèrent dans de nombreuses cliniques et hôpitaux et les gouvernements leur accordent des subsides. Singapour possède un programme de planning familial de cinq ans partant de la fin de 1965, basé principalement sur l'utilisation des DIU. Plusieurs milliers ont déjà été posés. On manque encore de statistiques en provenance de ces pays [9, 10].

Aux *Philippines* quelques milliers de DIU ont été mis en place dans plusieurs centres de planning familial depuis 1965 [59].

Au *Japon*, bien que l'usage des DIU (anneau de OTA) puisse être considéré comme une méthode traditionnelle connue depuis des années, aucun programme de planning familial ne semblait jusqu'en 1965 avoir tenté d'utiliser la contraception intra-utérine d'une manière extensive [42], l'emploi des méthodes vaginales entrant seules en compétition avec la pratique de l'avortement médical. Plusieurs modèles de dispositifs en matière plastique sont fabriqués au Japon, comme l'anneau de *Yusei* et le dispositif *K.S. Wing* [43]. On ne connaît pas le nombre approximatif de femmes japonaises utilisant cette méthode.

Au *Pakistan* l'expérience pilote remonte à la fin de 1962 [73]. Un programme très actif progresse dans plusieurs cliniques sous contrôle du gouvernement et, si à la fin de 1964 il avait été procédé à environ 5000 insertions [1, 57, 58], on en comptait déjà plus d'un demi-million en décembre 1966 [60].

A *Ceylan* le programme gouvernemental de planning familial a débuté en

1959 avec l'assistance de la Suède (SIDA). L'emploi des DIU a été introduit depuis 1963 avec une extension progressive. Il n'y a vraisemblablement pas de statistiques cliniques accessibles.

En *Inde* ce n'est qu'à la suite des deux conférences de New-York sur les DIU, organisées par le Population Council en 1962 et 1964, que le Conseil indien de la recherche médicale décida de recommander l'introduction de la contraception intra-utérine. Une expérience pilote avait débuté en août 1962 à New-Dehli. En avril 1965, le gouvernement indien introduisit l'utilisation de la boucle de Lippes (modèles C et D) dans son programme national de planning familial. Une partie des DIU utilisés sont de fabrication locale; les autres sont importés. C'est actuellement le pays au monde qui compte le plus de femmes porteuses de dispositifs contraceptifs intra-utérins [60]. Les estimations de mai 1967 évaluaient à 1 700 000 le nombre de femmes qui avaient été appareillées. Cependant peu d'informations cliniques sont disponibles, si ce n'est quelques rapports cliniques destinés au Délégué du planning familial concernant 93 000 femmes; une étude menée par l'Institut central du planning familial à New-Dehli parmi 17 000 femmes dans onze Etats; et une étude clinique de deux ans faite à l'hôpital Safdar Jang à New-Dehli (1686 femmes en 1967).

En *Iran* l'emploi clinique des DIU a commencé en 1965 dans quelques maternités, notamment à Téhéran et Chiraz.

En *Turquie* des essais cliniques des DIU ont été entrepris en 1964 à la Maternité d'Ankara [39]. Les résultats ne semblent pas être connus. Il y en a eu d'autres depuis, englobant peut-être quelques milliers de femmes au total.

En *Tunisie* le programme national de planning familial qui a débuté en juin 1964 a été principalement basé sur l'utilisation des boucles de Lippes par les hôpitaux urbains et les dispensaires ruraux de protection maternelle et infantile. A fin 1966, près de 30 000 femmes dans le pays étaient porteuses de DIU et le nombre des insertions s'augmentait d'environ un millier par mois.

Au *Maroc* c'est dès 1966 que le ministère de la santé a chargé plusieurs hôpitaux d'organiser des consultations dans le cadre d'un programme national de planning familial. L'expérience était encore très restreinte à fin 1966.

En *République Arabe Unie* les DIU ont été utilisés par quelques hôpitaux et par des médecins privés; mais l'action gouvernementale semble avoir été irrégulière et assez lente.

En *Afrique noire* les DIU sont utilisés de manière encore limitée dans quelques pays (Kenya, Ghana) sur l'initiative de médecins privés ou par la décision récente d'associations locales de planning familial, parfois avec une aide étrangère. Nous manquons d'informations sur les résultats atteints.

Dans les îles *Caraïbes* les DIU sont utilisés dans les hôpitaux publics et aussi par les médecins privés à la *Barbade* depuis janvier 1964 (environ 4000 femmes en 1967) et depuis août 1964 à la *Grenade* (environ 3750 femmes en 1967); tandis qu'ils sont utilisés par les associations locales de planning familial

depuis 1965, 1966 ou 1967 à *St Lucie*, *St Vincent* (environ 1000 femmes), *Montserrat*, *St Kitts* et à la *Guadeloupe* avec dans chacune de ces îles une expérience encore limitée. A la *Jamaïque* les DIU sont fournis aux médecins par le gouvernement (insertions post-partum) [22] et à la *Trinité* un projet de programme officiel de planning familial utilisant les DIU est en voie de réalisation.

A *Cuba* quelques milliers de DIU auraient déjà été employés dans les hôpitaux officiels. L'expérience de *Porto-Rico* a débuté en novembre 1961 et ses résultats ont été englobés depuis dans la statistique du C.S.P. américain [50, 68].

En *Amérique latine* c'est principalement depuis 1965 que l'usage de la contraception intra-utérine s'est répandu. Quatre pays en particulier ont commencé d'accumuler une certaine expérience: le *Chili*, où le Service national de la santé a incorporé dès septembre 1966 dans son programme de prévention maternelle et infantile les cliniques de planning familial existantes en les rattachant aux hôpitaux publics (plus de 70 000 femmes en 1967 utilisaient diverses sortes de DIU, dont l'anneau en nylon de Zipper depuis 1959) [74, 75]; le *Vénézuéla*, où un centre a été organisé en 1963 avec l'aide de l'I.P.P.F. et du Population Council (environ 11 700 DIU mis en place depuis 1965); le *Pérou*, seul pays d'Amérique latine où a été fondé par décret national un Centre de la population en 1964, financé par le gouvernement et par la Fondation Ford (plus de 6000 DIU depuis 1965); et la *Colombie*, dont le principal centre de planning familial se trouve à Bogota (9670 DIU placés au cours du premier semestre de 1967).

Dans 9 autres pays (*Argentine*, *Brésil*, *Costa-Rica*, *Equateur*, *Guatemala*, *Honduras*, *Salvador* et *Uruguay*), ce sont les associations locales de planning familial qui se sont chargées d'offrir à la population les DIU dès 1965 ou 1966 (les estimations de 1967 vont de plus de 2500 à près de 9000 femmes suivant les pays).

Au *Mexique* l'expérience est récente et serait encore limitée à une dizaine de centres de planning familial indépendants des hôpitaux publics (environ 5000 à 6000 insertions).

En *Europe* la contraception intra-utérine a été utilisée avec succès, notamment par le médecin allemand *Gräfenberg*, dans les années trente [65, 67], puis fut presque abandonnée; elle a été réimportée des États-Unis grâce aux dispositifs en matière plastique. Les expériences au *Danemark* datent de décembre 1963 [49, 54]. Il existe un modèle danois sans appendice cervical (*Antigon*).

En *Grande Bretagne* les DIU américains sont expérimentés depuis janvier 1964. Les principaux centres hospitaliers suivaient près de 3000 femmes en 1967 à Devon et à Cornwall.

En *Yougoslavie* les DIU sont utilisés de manière extensive depuis 1964 (principalement à l'hôpital universitaire de Ljubljana). Ils sont également employés de façon plus limitée dans quelques pays d'Europe orientale, notamment en Hongrie où un dispositif de fabrication locale est expérimenté (double boucle en nylon de Szontagh).

En URSS, où il n'existe pratiquement pas de plan gouvernemental de planning familial et où seul le diaphragme vaginal et quelques pilules contraceptives importées d'Europe de l'Est concurrencent jusqu'à présent l'usage répandu de l'avortement médical, un programme encore limité a été élaboré qui prévoit d'instruire quartier par quartier dès janvier 1968 les gynécologues de Moscou à l'emploi des dispositifs intra-utérins.

En France les spirales de Margulies et les boucles de Lippes ont été importées probablement dès 1964 et sont utilisées dans diverses régions par des médecins du Mouvement français du planning familial et par quelques rares hôpitaux [53, 25]. On ignore la quantité d'insertions faites en France.

En Suisse 3 modèles de dispositifs américains en matière plastique sont commercialisés : la spirale de Margulies, la boucle de Lippes et la double spirale (*Safe-T-Coil*). Il n'est pas possible d'évaluer le nombre de femmes qui les utilisent (peut-être 3000 à 4000), puisque la plupart d'entre elles sont suivies par des médecins privés et un petit nombre seulement par quelques hôpitaux. Notre étude clinique à Genève a débuté en novembre 1964 et couvre maintenant plus de 9000 mois-femme. Elle portait en janvier 1968 sur près de 600 patientes dont les plus anciennes avaient dépassé trois ans d'utilisation continue de la boucle de Lippes (taille C ou D). Nos résultats préliminaires ont été publiés en juin 1966 [12]; nous employons également la double spirale, ainsi qu'un nouveau dispositif de fabrication française.

### III. Ce qui est connu : les faits

Les informations cliniques sur lesquelles reposent notre expérience actuelle de la contraception par dispositifs intra-utérins proviennent principalement d'études spéciales réalisées en milieu semi-hospitalier (C. S. P., Taichung) ou de rapports concernant des groupes de femmes incluses dans des programmes nationaux de planning familial (*Corée du Sud, Thaïlande, Pakistan, Inde, Chili* [47]).

Les résultats, qui ont été publiés dans des revues ou des congrès, ou qui ont été colligés dans des rapports mis en circulation, concordent dans l'ensemble bien qu'ils présentent des différences régionales. Mais les conclusions que l'on peut tirer de ces diverses sources d'informations doivent toujours tenir compte des caractéristiques de l'échantillon étudié (âge des femmes; parité; milieu social et culturel; résidence géographique; clientèle privée, recrutement hospitalier ou participantes à un programme de masse) et des conditions de l'expérience clinique (types et tailles des DIU employés; moment de l'insertion; régularité des contrôles; habileté et intérêt des médecins impliqués; rigueur des critères utilisés; méthode et qualité de l'analyse statistique; climat environnant; accessibilité ou non à d'autres méthodes et à l'avortement médical; durée de l'expérience; manière de traiter les effets secondaires et les complications; propagande favorable ou défavorable; etc.).

### 1. L'efficacité contraceptive

Il faut généralement compter 2 à 3 échecs pour 100 femmes pendant la 1ère année d'utilisation et moins au cours des années suivantes.

Les taux d'échecs de la boucle de Lippes pour la 1ère année d'usage sont de 2,6% aux Etats-Unis [68]; de 1,7% à Taichung [60]; de 1,8% en Corée [60]; de 1,6% en Tunisie [6]; de 1,5% aux îles Fidji [60]; de 1,7% en Grande Bretagne; et de 1,5 à 2,3% en Inde.

A Genève, l'incidence des échecs a été de 1,9% en ne comptant que les grossesses survenues en présence d'un dispositif retenu in utéro.

Des corrélations semblent exister entre l'incidence des grossesses accidentelles et certains facteurs:

a) Le risque de grossesse est plus grand au cours de la 1ère année et tend à diminuer avec le temps écoulé (C.S.P.: 2,6% la 1ère année; 1,9% la 2e année; et 1,1% la 3e année). Il en est de même pour les expulsions et les retraits pour complications médicales.

b) Le taux d'échec est plus élevé avec les DIU de petite taille qu'avec ceux qui sont plus grands.

c) Le taux d'échec tend à être plus haut pour les femmes jeunes que pour les femmes plus âgées utilisant le même modèle de DIU [60, 68].

d) Les taux d'échecs et de complications tendent en général à être légèrement plus bas dans les études cliniques conduites en milieu hospitalier que dans les vastes programmes nationaux de planning familial. Ceci est dû au fait que dans les études cliniques les femmes sont plus rigoureusement et plus régulièrement contrôlées.

Les grossesses accidentelles surviennent dans quatre circonstances:

1. en présence d'un DIU paraissant correctement placé dans la cavité utérine;

2. comme conséquence d'une expulsion complète ou incomplète ignorée de la patiente;

3. à la suite d'une perforation utérine méconnue du médecin; le DIU se trouvant *quelque part* dans la paroi utérine ou dans la cavité péritonéale, mais non à l'intérieur de l'utérus;

4. en cas de malformation utérine inconnue, le DIU étant logé dans une corne utérine et la grossesse se développant dans l'autre corne vacante (un cas observé à Genève).

A l'heure actuelle, on peut conclure que l'efficacité contraceptive des DIU est certainement inférieure à celle des contraceptifs hormonaux (pilules) et très probablement égale à celle des méthodes locales traditionnelles (condom et diaphragme vaginal) lorsque celles-ci sont utilisées dans les meilleures conditions d'application.

## 2. Le risque d'infection

L'incidence des infections pelviennes chez les femmes porteuses de DIU en matière plastique est apparue encore plus basse qu'il avait été supposé au début de leur utilisation. En fait, elle n'est nullement supérieure à celle d'une population féminine de même âge non appareillée. La seule infection que nous avons observée à Genève était une salpingite gonococcique aiguë survenue chez une jeune femme porteuse d'une boucle de Lippes depuis 13 mois; elle fut traitée et guérie sans retrait du dispositif.

Les DIU munis d'un appendice cervical (spirale de Margulies, boucle de Lippes, Safe-T-Coil) ne présentent pas plus de risque que ceux qui en sont dépourvus (anneau de Hall, anse de Birnberg).

Les cultures de prélèvements endo-utérins pratiqués après l'insertion des DIU démontrent la présence de bactéries seulement au cours des 24 à 48 h. qui suivent la mise en place du dispositif. Après 48 h., la cavité utérine est à nouveau stérile [40, 70].

En revanche, le danger d'exacerbation d'une endométrite post-partum ou post-abortum *préexistante* ou d'une salpingite récente existe et constitue l'une des trois contre-indications majeures de la contraception intra-utérine, avec la grossesse en cours et le cancer de l'endomètre.

## 3. L'expulsion spontanée

Elle représente, avec les accidents hémorragiques, le principal inconvénient de la contraception intra-utérine. Son incidence au cours de la 1ère année pour la boucle D de Lippes est de 9,6% aux Etats-Unis; de 12,2% à Taiwan; d'environ 12% en Inde; de 9,2% en Corée; de 5,8% en Grande Bretagne; de 10,4% en Tunisie [6].

A Genève, le taux des expulsions est relativement haut puisqu'il atteint 16,3%, dont un peu plus de la moitié ont été reconnues par les patientes. Le 11,1% de ces expulsions, premières ou récidivantes, ont immédiatement entraîné une grossesse inattendue.

La protection anticonceptionnelle est immédiatement perdue avec le rejet du dispositif; si l'expulsion est passée inaperçue de la patiente, une grossesse involontaire peut rapidement survenir.

Divers facteurs influencent le taux d'expulsion:

a) Près de la moitié des expulsions spontanées surviennent au cours de la 1ère année d'utilisation. Le risque décroît avec le temps écoulé (C.S.P.: 9,1% d'expulsion pour la boucle D la 1ère année; 2,5% la 2e année; 1,5% la 3e année; et 0,4% la 4e année).

b) Les petits dispositifs sont plus fréquemment expulsés que les grandes tailles [68].

c) Le taux d'expulsion décroît d'une façon significative avec l'âge de la

patiente au moment de l'insertion (les femmes jeunes font trois fois plus d'expulsion que les femmes plus âgées) [60].

d) Il diminue également avec l'augmentation de la parité (les femmes ayant eu 1 à 2 enfants ont deux fois plus d'expulsion que celles ayant eu 5 enfants ou plus) [60].

e) Le risque d'expulsion est plus grand lorsque la pose du dispositif a été pratiquée dans les 10 jours qui suivent l'accouchement [63].

f) La plupart des expulsions se produisent au moment de la menstruation.

g) Après ré-insertion, le rejet peut se répéter; néanmoins deux femmes sur cinq gardent l'appareil pendant au moins 2 ans consécutifs après une deuxième insertion [60, 68].

h) La majorité des expulsions sont asymptomatiques et donc aisément méconnues des patientes. L'expulsion du dispositif peut se faire hors du vagin, ou dans un cul-de-sac vaginal, ou le dispositif peut rester en partie retenu dans le canal cervical («missed expulsion»). Parfois l'expulsion est accompagnée de coliques utérines qui doivent attirer l'attention.

Le Population Council a organisé dès 1966 un programme coopératif d'étude des insertions de DIU dans le post-partum, groupant 37 hôpitaux répartis dans 15 pays et trois continents [63]. Les buts du programme sont de déterminer si l'incidence des expulsions est plus élevée et le risque d'infection plus grand en cas d'insertion dans le post-partum immédiat. Les résultats préliminaires, portant sur 10 949 insertions post-partum et 1 662 insertions post-abortum, ont montré que le taux d'expulsion dans les 3 mois atteignait le 23,4% des insertions pratiquées de 1 à 7 jours après l'accouchement et le 13,1% des insertions faites de 0 à 3 jours après le curetage. En général, il existe une relation entre le temps écoulé entre l'accouchement et le moment de l'insertion, d'une part, et le risque d'expulsion, d'autre part. Après une nouvelle ré-insertion, le taux de rétention ultérieure du dispositif semble être conforme aux taux habituellement rapportés dans la plupart des essais cliniques des DIU.

En revanche, les incidences des infections et des hémorragies étaient très bas. Seulement trois cas de perforation utérine ont été signalés, provenant d'ailleurs tous du même hôpital.

#### *4. Les douleurs utérines*

Mises à part quelques coliques survenant dans 10 à 20% des cas le jour même ou le lendemain de la pose du dispositif, les phénomènes douloureux sont rares chez les multipares et plus fréquents chez les nullipares.

#### *5. Le risque de perforation utérine*

C'est réellement la complication médicale la plus importante dans les pays où l'avortement en cas d'échec peut être autorisé (Inde, Japon, Tunisie, Yougo-

slavie, Suède, Suisse, etc.). Une centaine de cas de perforation ont été rapportés dans la littérature en langue anglaise. A Taiwan 36 cas reconnus ont été rapportés à fin février 1967, l'incidence ayant été de 0,05 à 0,10 pour mille insertions. En Inde 35 cas ont été collectés, dont 19 cas avaient suivi une insertion en période d'allaitement puerpérale. Nous n'avons pas eu d'écho de perforation en Amérique latine à ce jour. La majorité des perforations se produisent ou sont amorcées au moment de la pose de l'appareil; plus rarement lors d'une tentative de retrait.

L'incidence des perforations dépend du type de DIU, de l'introducteur utilisé, du moment de l'insertion (post-partum ou post-menstruelle), de l'habileté de l'opérateur et de la rigueur des contrôles capables de les dépister.

La principale conséquence d'une perforation utérine par un DIU est une grossesse inattendue et rarement une hémorragie, une péritonite ou des douleurs pelviennes. La grande majorité des perforations sont en effet silencieuses cliniquement et découvertes à la suite de la disparition du DIU. Celui-ci est secondairement localisé hors de la cavité utérine au moyen de la radiographie abdominale ou de l'hystérogaphie. Exceptionnellement, les fils de la boucle de Lippes peuvent être visibles hors du col si celle-ci est insérée dans l'épaisseur du myomètre: la tentative de retrait du DIU peut alors rencontrer une résistance anormale.

Habituellement les DIU «extra-utérins» sont retrouvés plus ou moins libres dans le péritoine, l'épiploon, le Douglas ou le ligament large. Des cas exceptionnels d'occlusion intestinale par une anse de Birnberg ont été rapportés.

#### *6. La continuation de la méthode intra-utérine*

Les complications médicales sont les principaux motifs des retraits des DIU (plus de 50% des retraits aux Etats-Unis et près de 90% à Taiwan); les accidents hémorragiques constituent une indication de retrait plus fréquente que les douleurs. Dans notre étude nous n'avons dû retirer que 7,0% des DIU placés, mais sept fois sur dix ce fut pour une raison médicale.

L'incidence des retraits pour raison médicale est sans relation avec la taille des DIU [60]. Elle est plus grande au cours des premiers mois d'utilisation de la méthode, mais décline moins vite avec le temps que l'incidence des expulsions ou des grossesses accidentelles [60, 68].

Généralement la fréquence des retraits est plus basse dans les études cliniques que dans les programmes de masse de planning familial.

Le taux de continuation de la contraception intra-utérine reste cependant haut: aux Etats-Unis, environ les  $\frac{3}{4}$  des femmes conservent cette méthode après un an d'usage; presque les  $\frac{2}{3}$  (66,6%) après deux ans; et un peu plus de la  $\frac{1}{2}$  après 4 ans. Les taux de continuation après deux ans d'usage continu ont été de 65,1% dans les hôpitaux coréens et de 43,7% dans les centres ruraux de planning familial; au Chili de 77,3% (avec l'anneau en nylon de Zipper); à

Taichung de 57,7%; en Thaïlande de 59,6%; au Pakistan de 61,2%; en Inde de 73,3%; aux îles Fidji de 76,6% [60].

La poursuite dans le temps de la contraception intra-utérine est probablement meilleure que pour toute autre méthode anticonceptionnelle.

#### IV. Ce qui n'est pas connu : les incertitudes

##### 1. *Raison de la fréquence des accidents hémorragiques*

Ces effets secondaires sont pratiquement la règle, car ils constituent les plaintes les plus fréquentes des patientes et sont responsables de la majorité des retraits pour raisons médicales aux Etats-Unis (10,3% des femmes après une année d'usage de la boucle D de Lippes), en Inde ( $\frac{3}{4}$  des retraits dus à des complications médicales), à Taiwan (54,8% des retraits) et à Genève (70% des retraits).

Ce sont, mises à part de petites pertes de sang passagères survenant pendant quelques jours après la pose de l'appareil, des ménorragies ou des hyperménorrhées se produisant généralement au cours des premiers mois d'usage, mais parfois apparaissant subitement après un à deux ans. Les métrorragies intermenstruelles sont plus rares.

La pathogénie de ces troubles hémorragiques n'est pas claire à l'heure actuelle. On suppose qu'ils sont en relation avec des dénudations de l'endomètre et des modifications des capillaires accompagnées de formation de microthromboses et d'anévrismes observés dans les zones de contact de l'endomètre avec les DIU [2, 48]. Il a été également constaté chez plusieurs espèces animales, et chez la femme, des infiltrats inflammatoires localisés dans le stroma de l'endomètre. Ils sont généralement interprétés comme étant réactionnels et probablement passagers [41].

La plupart des DIU en matière plastique ne semblent pas subir de modification dans leur matière ni de changement dans leur forme après plusieurs années de séjour in utéro, bien que, dans quelques cas, des dépôts et des incrustations de carbonate et de phosphate de calcium sur la surface des DIU aient été rapportées (Grande-Bretagne, Inde).

Les divers traitements proposés et tentés ne sont que symptomatiques et offrent des résultats variables, mais jamais spectaculaires ni définitifs.

##### 2. *Improbabilité d'un effet cancérigène*

Le très grand nombre des observations accumulées à ce jour chez plusieurs milliers de femmes porteuses de DIU et régulièrement contrôlées nous autorise à penser que, sous réserve de la durée d'observation encore limitée (plus de 30 ans pour les anneaux de Gräfenberg et d'Ota; 6 ans pour les DIU en matière plastique), les incidences du cancer de l'endomètre et du cancer du col utérin

ne sont nullement supérieures à celles qui seraient prévues pour des femmes de même âge non appareillées [46]. Les expériences faites sur les animaux de laboratoire confirment ces constatations cliniques.

### *3. Effets possibles sur la grossesse intra-utérine*

Jusqu'à présent il n'a pas été observé de risque plus élevé de malformations fœtales, de rupture prématurée des membranes ovulaires, ni d'accouchement prématuré dans les grossesses ayant évolué à terme en présence d'un dispositif contraceptif intra-utérin [46].

A l'accouchement le dispositif est expulsé avec le délivre ou reste dans l'utérus. On n'a encore jamais constaté la présence d'un DIU à l'intérieur du sac amniotique.

La présence d'un DIU ne semble pas avoir d'effet sur la fonction placentaire. A Genève, toutes les grossesses qui se sont produites dans notre étude, malgré la présence vérifiée d'un dispositif intra-utérin, présentaient des frottis vaginaux et des dosages du pregnandiol et de l'œstriol dans les limites normales au moment de l'interruption artificielle de la gestation. L'étude embryologique, génétique et histologique des œufs ainsi recueillis par avortement médical est en cours. En revanche, on a l'impression que l'incidence des avortements spontanés des grossesses jeunes ayant débuté en présence d'un dispositif contraceptif intra-utérin serait élevée, bien que l'on manque encore d'études en nombre suffisant et qu'il soit souvent difficile d'affirmer la nature «spontanée» des avortements survenant chez des femmes qui pratiquent la contraception.

L'incidence des avortements dits spontanés s'élève à environ 40% des cas d'échecs, survenus sans expulsion préalable du dispositif ni perforation utérine, dans l'étude américaine du C. S. P. [68]. Cette incidence serait plus élevée encore dans les études de Taiwan et de la Corée du Sud.

### *4. Effets possibles sur la grossesse tubaire*

Chez les femmes pratiquant la contraception intra-utérine le risque global de grossesse ectopique est diminué du fait de l'effet contraceptif; mais il semblerait que la proportion des grossesses ectopiques par rapport aux grossesses accidentelles utérines survenant chez les femmes porteuses de DIU soit légèrement augmentée comparativement aux femmes non porteuses de DIU et exposées au risque de grossesse. *Tietze* [66] a calculé que, parmi 22 400 femmes porteuses de DIU pendant une période de plus de 300 000 mois-femme, il était survenu 588 grossesses accidentelles. Parmi celles-ci, 26 grossesses étaient ectopiques, c'est-à-dire qu'il y eut une grossesse ectopique pour 22 grossesses utérines, ce qui est une haute incidence.

Trente-cinq cas de grossesse ectopique avec DIU in utero ont été opérées à l'Université de Taiwan entre 1962 et 1967 (7,7% du nombre total des grossesses ectopiques admises dans cet hôpital pendant cette période). A la Barbade, il y

a eu 19 grossesses extra-utérine sur 2797 femmes porteuses de DIU et en Grande Bretagne 5 implantations ectopiques sur 63 grossesses accidentelles.

Nous avons nous-même observé une grossesse tubaire parmi les 10 grossesses survenues à Genève malgré la présence d'une boucle de Lippes demeurée dans la cavité utérine.

##### *5. Mode d'action des dispositifs intra-utérins*

Les dispositifs intra-utérins exercent un effet contraceptif chez tous les mammifères jusqu'ici étudiés. Cependant le mécanisme exacte de cette action n'a jusqu'à présent pas encore été expliqué. On a observé des variations d'une espèce animale à l'autre dans les effets provoqués par les DIU, qui semblent avoir été principalement dues à des différences anatomiques ou physiologiques propres à chaque espèce, ou à des différences relatives au type de l'expérience.

Chez la femme, bien que le nombre d'expériences soit encore limité, il semble admis que la présence d'un DIU n'a aucune influence sur l'activité de l'ovaire, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus et que les diverses séquences du cycle menstruel se déroulent normalement sans que celui-ci ne se trouve, dans la majorité des cas, prolongé ou raccourci. Les dosages des hormones gonadotrophiques et sexuelles sont dans les limites normales [69]. Il se pourrait que la période de lactation post-partum puisse être légèrement prolongée par la présence d'un DIU [17].

A Taiwan l'étude histologique des biopsies d'endomètre prélevées chez des femmes porteuses de DIU aurait montré un certain retard de la transformation sécrétoire. On a aussi décrit des modifications prédéciduales de l'endomètre au contact du dispositif [71].

Chez quelques espèces animales étudiées, un retard de l'ovulation (lapine, buffle) ou un raccourcissement de la durée du corps jaune (cobaye, brebis, vache, truie) peut avoir lieu [3, 5, 7, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 72]; on suppose que ces phénomènes seraient la conséquence d'un effet local, pour certains, ou d'une modification de la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH), pour d'autres. Mais quoi qu'il en soit, il semble que l'on puisse conclure qu'un mécanisme à point d'impact ovarien n'est pas à la base de l'effet contraceptif, aussi bien chez toutes les espèces animales étudiées que chez la femme [77].

On ne sait pas grand chose sur la possibilité d'éventuelles modifications histochimiques ou enzymatiques de la muqueuse utérine ou de la sécrétion cervicale; il n'a pas été constaté d'altérations des propriétés physico-chimiques de celle-ci, ni de modifications histologiques de la muqueuse du col utérin.

L'hypothèse, autrefois formulée, d'une endométrite chronique comme mode d'action des DIU peut être considérée comme non valable au vu des données cliniques accumulées à l'heure actuelle [18, 30, 40, 41, 64].

Le processus de la fécondation en lui-même ne semble pas non plus être perturbé chez la plupart des espèces animales étudiées. Dans quelques espèces

seulement (brebis, vache, souris), une destruction anormale des spermatozoïdes in utéro en présence d'un DIU semble avoir lieu [20].

Les documents accumulés jusqu'ici concernant l'espèce humaine ne permettant pas de savoir si les ovules normalement libérés par les ovaires et normalement transportés par les trompes sont en majorité fécondables et fécondés [44, 45, 77].

Il semble maintenant de plus en plus probable que l'action contraceptive s'exerce au niveau du complexe trompe-utérus.

L'hypothèse d'une modification du peristaltisme tubaire avait été invoquée comme étant à l'origine de l'effet contraceptif, le transport des ovules par les trompes se trouvant anormalement accéléré avec comme conséquence une impossibilité d'implantation intra-utérine par insuffisante maturation de l'ovule ou de l'endomètre [35, 36]. Mais d'autres expériences n'ont pas confirmé ces travaux, dont les résultats semblent devoir être attribués au procédé de super-ovulation plutôt qu'à la seule présence d'un DIU [11, 27]. Les quelques rares tentatives de récupération d'ovules intra-tubaires humains qui ont été réussies chez les femmes porteuses de DIU n'ont pas permis de conclure à une perturbation du transport tubaire des ovules [44, 45].

Certains observateurs ont déclaré avoir noté chez la femme une modification de l'activité contractile du myomètre dans le sens d'une hyperactivité anormale [4, 24] tandis que d'autres expérimentateurs n'ont rien trouvé de semblable [32, 33, 52, 76].

Au niveau de l'utérus, des données existent chez certaines espèces animales (brebis, rat, hamster, cobaye, lapine) qui permettent d'affirmer que les blastocytes sont détruits ou sont incapables de s'implanter [26, 31, 34]. Il est possible – mais jusqu'à présent ni prouvé ni infirmé – qu'un semblable phénomène existe dans l'espèce humaine et puisse être responsable du pouvoir anticonceptionnel des DIU.

En tout cas, la présence d'un DIU se trouvant en-dessous de l'orifice cervical interne ou dans l'épaisseur du myomètre ne prévient pas la grossesse chez la femme : il faut que le dispositif soit réellement à l'intérieur de la cavité utérine.

#### Références

- [1] *Adil E.*: National Program in Pakistan. In Berelson B.: Family Planning and Population Programs. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 123.
- [2] *Ancla M., de Bruze J. et Simon P.*: Aneurysmal microthrombosis associated with intra-uterine devices in the human endometrium. *Laboratory Investigation* 17, 61 (1967).
- [3] *Anderson L.L.*: Effect of uterine distention on the estrous cycle of the gilt (Abstr.), *J. Anim. Sc.* 21, 597 (1962).
- [4] *Bengtsson L.Ph. and Moawad A.H.*: Lippe's Loop and myometrial activity. *Lancet*, p. 146, January 15, 1966.
- [5] *Bland K.P. and Donovan B.T.*: Uterine distention and the function of corpora lutea in the guinea pig. *J. Physiol.* 186, 503 (1966).

- [6] *Brown G.*: Programme du planning familial dans le monde: Programme Tunisien. *J.Méd. Maroc.* 3 (2), 99 (1967).
- [7] *Buck N.C., Shukls D.P. and Hawk H.W.*: Interference with ovulation of intra-uterine devices in Indian water buffaloes. *Proceed. 5th Internat. Congress on Animal Reproduction, Trentino, Italy* (1964).
- [8] *Cha Y.K.*: National Programs in South Korea. In Berelson B.: *Family Planning and Population Programs*. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 21.
- [9] *Chen S.Y., Wong Y.L. and Chun D.*: Report on the use of intra-uterine devices in Hong Kong. *Proceed. 2nd Internat. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No.86, 221 (1965).
- [10] *Chun D.*: National Programs in Hong Kong. In Berelson B.: *Family Planning and Population Programs*. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 71.
- [11] *Eckstein P.*: Studies on the effects of IUD on tubo-uterine motilitu in Rhesus monkeys. *Proceed. 8th Intern. IPPF Conference, Santiago, April 9-15, 1967*. IPPF, London 1967, p. 440.
- [12] *Geisendorf W. et Meylan J.*: La contraception intra-utérine avec le Lippe's Loop. *Gynaecologia* 162, 445 (1966).
- [13] *Gerrits R.G. and Hawk H.W.*: Effect of intra-uterine devices on fertility in pigs. *J. Anim. Sci.* 25, 1266 (1966).
- [14] *Gänther O.J., Pope A.L. and Casida L.E.*: Some effects of plastic coils in ewes (Abstr.). *J. Anim. Sci.* 24, 918 (1965).
- [15] *Gänther O.J.* and al.: Effect of an intra-uterine plastic coil on the oestrous cycle of the heifer. *J. Reprod. Fertil.* 12, 193 (1966).
- [16] *Gänther O.J., Hawk H.W. and Casida L.E.*: Pituitary LH activity of ewes treated with an intra-uterine device (Abstr.). *J. Anim. Sci.* 25, 1262 (1966).
- [17] *Gomez-Rogers C.*: Effects of the IUD and other contraceptive methods on lactation. *Proceed. 8th Intern. Conference IPPF, Santiago, April 9-15, 1967*. IPPF, London 1967, p. 328.
- [18] *Hall H.H. and Stone M.L.*: Observations on the use of the intra-uterine pessary, with special reference to the Gräfenberg ring. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 83, 683 (1962).
- [19] *Hawk H.W.* and al.: Contraceptive effect of plastic devices in cattle uteri. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 189 (1965).
- [20] *Hawk H.W.*: Inhibition of ovum fertilization in the ewe by intra-uterine plastic spirals. *J. Reprod. Fertil.* 10, 267 (1965).
- [21] *Hsu T.C., Chow L.P. and Keeny S.M.*: The program for intra-uterine contraceptive devices in Taiwan: development, setting and evaluation. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York 1964*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 14 (1965).
- [22] *Jacobs L.*: Evaluation of intra-uterine devices in Jamaica. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964*. Excerpta Medica Foundation, Internat. Congress Series No. 86, 223 (1965).
- [23] *Janakiraman K. and Casida L.E.*: Ovulation, corpora lutea development and pituitary LH activity in rabbits with intra-uterine devices. *J. Reprod. Fertil.* 15, 395 (1968).
- [24] *Johnson W.L., Ek W.T. and Brewer L.L.*: Motility of the human uterus before and after insertion of an intra-uterine device. *Obstet. Gynec.* 28, 526 (1966).
- [25] *Kahn-Nathan J.*: Les stérilets. A propos de 300 cas. *Rev. Franç. Gynéc. Obst.* 61, 323 (1966).
- [26] *Kar A.B.*, and al.: Effect of a contraceptive suture on the biochemical composition of the rabbit fallopian tube fluid. *Indian J. Exp. Biol.* 3, 268 (1965).
- [27] *Kelly W.A. and Marston J.H.*: Contraceptive action of intra-uterine devices in the rhesus monkey. *Nature* 214, 735 (1967).
- [28] *Lee C.H. and Wei P.Y.*: Control of fertility in Taichung, Taiwan, by using intra-uterine contraceptive devices: medical follow-up. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 23 (1965).
- [29] *Lim M.*: National Program in Malaysia and Singapore. In Berelson B.: *Family Planning and Population Programs*. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 85.
- [30] *Lippes J.*: A study of intra-uterine contraception: development of a plastic loop. *Proceed. 1st Conference on Intra-uterine Contraception, New York, April 30-May 1, 1962*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 54, 69 (1962).
- [31] *Margulies J.H. and Doyle L.L.*: Intra-uterine foreign body. II. Inhibition of decidual response in the rat. *Fertil. Steril.* 15, 607 (1964).
- [32] *Margulies L.C.*: Permanent reversible contraception with an intra-uterine plastic spiral (Perma-spiral). *Proceed. 1st Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, April 30-May 1, 1962*. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 54, 61 (1962).

- [33] *Margulies L.C.*: Intra-uterine contraception: a new approach. *Obstet. Gynec.* 24, 515 (1964).
- [34] *Marston J.H.* and *Chang M.C.*: Action of intra-uterine foreign bodies in the rat and rabbit. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*, October 2-3, 1964. New York. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 242 (1965).
- [35] *Mastroianni L.jr.* and *Hongsanand C.*: Mechanism of action of the intra-uterine contraceptive device in the primate: I. Tubal transport of ova and distribution of spermatozoa. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*. New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 194 (1965).
- [36] *Mastroianni L.jr.* and *Rosseau C.H.*: Influence of the intra-uterine coil on ovum transport and sperm distribution in the monkey. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 93, 416 (1965).
- [37] *Meylan J.*: L'état actuel de la contraception aux Etats-Unis. *Gynécologie pratique* 17 (1) 33 (1966).
- [38] *Meylan J.*: Aspects physiologiques et médicaux de la contraception. *Méd. Hyg.* 25, 601 (1967).
- [39] *Metiner T.*: National Program in Turkey. In *Berelson B.*: Family Planning and Population Programs. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 135.
- [40] *Mishell D.R.jr.*, *Bell J.H.* and *Good R.G.*: The intra-uterine device: a bacteriologic study of the endometrial cavity. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 96, 119 (1966).
- [41] *Moyer D.L.* and *Mishell D.R.jr.*: Studies on the endometrium in patients using intra-uterine contraceptive devices: I. Histological changes in the uterus. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 159 (1965).
- [42] *Muramatsu M.*: National Programs in Japan. In *Berelson B.*: Family Planning and Population Programs. Univ. Chicago Press, Chicago 1966, p. 7.
- [43] *Nakamura I.*, *Morimoto K.* and *Tsujimoto H.*: Clinical effect of «K.S. Wing» used for contraception, especially comparison with «Ota Ring». *Progress Gynaec.* 11, 1 (1959).
- [44] *Noyes R.W.*, *Dickman Z.* and *Clewe T.H.*: Pronuclear ovum from a patient using an intra-uterine device. *Science* 147, 744 (1965).
- [45] *Noyes R.W.* and al.: Searches for ova in the human uterus and tubes: I. Review, clinical methodology and summary of findings. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 96, 157 (1966).
- [46] *Organisation mondiale de la Santé*: Les dispositifs intra-utérins: considérations physiologiques et cliniques. Rapport technique No 332, OMS, Genève 1966.
- [47] *Organisation mondiale de la Santé*: 2è Rapport technique OMS, Genève 1968. In press.
- [48] *Potts M.* and *Pearson R.M.*: A light and electron microscope study of cells in contact with intra-uterine contraceptive devices. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.* 74, 129 (1967).
- [49] *Rosen E.*: Summary of experience with intra-uterine contraceptive devices. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No 86, 228 (1965).
- [50] *Satterthwaite A.P.*, *Arandes E.* and *Negron M.E.*: Experience with intra-uterine devices in Puerto Rico. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*. New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 76 (1965).
- [51] *Shin H.S.*: The intra-uterine device program in Korea. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 45 (1965).
- [52] *Siegler A.M.* and *Hellman L.M.*: The effect of intra-uterine contraceptive coil on the oviduct. *Obstet. Gynec.* 23, 173 (1964).
- [53] *Simon P.*: Vers la suppression de l'avortement thérapeutique et de la ligature des trompes: le stérilet. *Bull. Féd. Soc. Gynéc.* 17, 219 (1965).
- [54] *Sorensen I.G.*, *Guttorm E.* and *Fuchs F.*: Experience with intra-uterine contraceptive devices. *Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception*, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 228 (1965).
- [55] *Studies in Family Planning* No. 1: Taiwan: The Taichung Program of Pre-pregnancy Health. The Population Council, New York, July 1963.
- [56] *Studies in Family Planning* No. 4: Taiwan: The Taichung Program of Pre-pregnancy Health. The Population Council, New York, August 1964.
- [57] *Studies in Family Planning* No. 6: Korea and Taiwan: Two National Programs. The Population Council, New York, March 1965.
- [58] *Studies in Family Planning* No. 8: Pakistan: The Medical Social Research Project at Lulliani. The Population Council, New York, October 1965.
- [59] *Studies in Family Planning* No. 9: Recent Events in Population Control. The Population Council, New York, January 1966.
- [60] *Studies in Family Planning* No. 18: Retention of IUD's; An International Comparison. The Population Council, New York, April 1967.

- [61] *Studies in Family Planning* No. 19: Korea and Taiwan: The Score for 1966. The Population Council, New York, May 1967.
- [62] *Studies in Family Planning* No. 19: Thailand: An Analysis of Time and Distance Factors at an IUD Clinic in Bangkok. The Population Council, New York, May 1967.
- [63] *Studies in Family Planning* No. 22: International Postpartum Family Planning Program. Report on the First Year. The Population Council, New York, August 1967.
- [64] *Sujan-Tejuja S., Virick R.K. and Malkani P.K.*: Uterine histopathology in the presence of intra-uterine devices. Proceed. 2nd. Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 172 (1965).
- [65] *Tietze C.*: Intra-uterine Devices. 1st Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, April 30-May 1, 1962. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 54, 9 (1962).
- [66] *Tietze C.*: Extra-uterine pregnancies and intra-uterine devices. Brit.med.J. No. 5508, 302 (1966, July 30).
- [67] *Tietze C.*: Contraception with intra-uterine devices. Amer.J.Obstet.Gynec. 96, 1043 (1966).
- [68] *Tietze C.*: Cooperative Statistical Program for the Evaluation of Intra-uterine Devices. Eighth Progress Report. The Population Council, New York, June 30, 1967.
- [69] *Forys N. and AL.*: Effect of intra-uterine devices on the normal menstrual cycle. Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 147 (1965).
- [70] *Willson J.R., Bollinger C.C. and Ledger W.J.*: The effect of an intra-uterine contraceptive device on the bacterial flora of the endometrial cavity. Amer. J. Obstet. Gynec. 90, 726 (1964).
- [71] *Wynn R.M.*: Intra-uterine devices: Effects on ultrastructure of human endometrium. Science 156, 1508 (1967).
- [72] *Yamauchi M. and Nakahara T.*: Effects of uterine distention on the estrous cycle of cattle. Jap. J. Anim. Reprod. 3, 121 (1958).
- [73] *Ziauddin Kahn and Wishik S.M.*: The national intra-uterine contraceptive device evaluation program in Pakistan. Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception, New York, October 2-3, 1964. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 28 (1965).
- [74] *Zipper J.A. and Sanhueza H.D.*: Clinical experience with the use of a flexible nylon ring as a contraceptive technique. Proceed. 1st Conference on Intra-uterine Devices, New York, 1962. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 54, 57 (1962).
- [75] *Zipper J.A., Garcia M.L. and Pastene L.L.*: Intra-uterine contraception with the use of a flexible nylon ring. Proceed. 2nd Intern. Conference on Intra-uterine Contraception. Excerpta Medica Foundation, Intern. Congress Series No. 86, 88 (1964).
- [76] *Behrman S.J. and Burchfield W.*: The intra-uterine contraceptive device and myometrial activity. Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 194 (1968).
- [77] *Orfman P. A. and Segal S. J.*: Biologic effects of intrauterine dences. Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 448 (1968).

Adresse de l'auteur: Dr *Jacques H. Meylan*, Polyclinique universitaire de gynécologie, Hôpital cantonal, Genève