

Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 7 — Intrauterine Contraception

This clinical practice guideline has been prepared by the Contraception Consensus Working Group, reviewed by the Family Physicians Advisory, Aboriginal Health Initiative, Clinical Practice – Gynaecology, and Canadian Paediatric and Adolescent Gynaecology and Obstetricians (CANPAGO) Committees, and approved by the Executive and Board of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

PRINCIPAL AUTHORS

Amanda Black, MD, Ottawa ON (Co-Chair)
Edith Guilbert, MD, Quebec QC (Co-Chair)

CO-AUTHORS

Dustin Costescu, MD, Hamilton ON
Sheila Dunn, MD, Toronto ON
William Fisher, PhD, London ON
Sari Kives, MD, Toronto ON
Melissa Mirosh, MD, Saskatoon SK
Wendy Norman, MD, Vancouver BC
Helen Pymar, MD, Winnipeg MB

Key Words: Contraception, statistics, Canada, sexuality, sexual health, hormonal contraception, emergency contraception, barrier methods of contraception, contraceptive sponge, female condoms, contraceptive diaphragm, cervical cap, spermicide, fertility awareness, abstinence, tubal ligation, vasectomy, sterilization, intrauterine devices

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2015.12.002>

Robert Reid, MD, Kingston ON
Geneviève Roy, MD, Montréal QC
Hannah Varto, NP(F), Vancouver BC
Ashley Waddington, MD, Kingston ON
Marie-Soleil Wagner, MD, Montréal QC
Anne Marie Whelan, PharmD, Halifax NS

SPECIAL CONTRIBUTOR

Shireen Mansouri, MD, Yellowknife NT

Disclosure statements have been received from all members of the committee(s).

Abstract

Objective: To provide guidelines for health care providers on the use of contraceptive methods to prevent pregnancy and on the promotion of healthy sexuality.

Outcomes: Overall efficacy of cited contraceptive methods, assessing reduction in pregnancy rate, safety, ease of use, and side effects; the effect of cited contraceptive methods on sexual health and general well-being; and the relative cost and availability of cited contraceptive methods in Canada.

Evidence: Published literature was retrieved through searches of Medline and The Cochrane Database from January 1994 to January 2015 using appropriate controlled vocabulary (e.g., contraception, sexuality, sexual health) and key words (e.g., contraception, family planning, hormonal contraception, emergency contraception). Results were restricted to systematic reviews, randomized control trials/controlled clinical trials, and observational studies published in English from January 1994 to January 2015. Searches were updated on a regular basis in incorporated in the guideline to June 2015. Grey (unpublished) literature was identified through searching the websites of health technology assessment and health technology-related

J Obstet Gynaecol Can 2016;38(2):182-222

Copyright © 2016 The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.
Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

This document reflects emerging clinical and scientific advances on the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed. Local institutions can dictate amendments to these opinions. They should be well documented if modified at the local level. None of these contents may be reproduced in any form without prior written permission of the SOGC.

agencies, clinical practice guideline collections, clinical trial registries, and national and international medical specialty societies.

Values: The quality of the evidence in this document was rated using the criteria described in the Report of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (Table 1).

Chapter 7: Intrauterine Contraception

Summary Statements

1. Intrauterine contraceptives are as effective as permanent contraception methods. (II-2)
2. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 52 mg by patients taking tamoxifen is not associated with recurrence of breast cancer. (I)
3. Intrauterine contraceptives have a number of noncontraceptive benefits. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 52 mg significantly decreases menstrual blood loss (I) and dysmenorrhea. (II-2) Both the copper intrauterine device and the

LNG-IUS significantly decrease the risk of endometrial cancer. (II-2)

4. The risk of uterine perforation decreases with inserter experience but is higher in postpartum and breastfeeding women. (II-2)
5. The risk of pelvic inflammatory disease (PID) is increased slightly in the first month after intrauterine contraceptive (IUC) insertion, but the absolute risk is low. Exposure to sexually transmitted infections and not the IUC itself is responsible for PID occurring after the first month of use. (II-2)
6. Nulliparity is not associated with an increased risk of intrauterine contraceptive expulsion. (II-2)
7. Ectopic pregnancy with an intrauterine contraceptive (IUC) is rare, but when a pregnancy occurs with an IUC in situ, it is an ectopic pregnancy in 15% to 50% of the cases. (II-2)
8. In women who conceive with an intrauterine contraceptive (IUC) in place, early IUC removal improves outcomes but does not entirely eliminate risks. (II-2)
9. Intrauterine contraceptives do not increase the risk of infertility. (II-2)
10. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (10 minutes postplacental to 48 hours) postpartum or post-Caesarean section is associated with a higher continuation rate compared with insertion at 6 weeks postpartum. (I)
11. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (IUC; 10 minutes postplacental to 48 hours) postpartum or post-Caesarean section is associated with a higher risk of expulsion. (I) The benefit of inserting an IUC immediately postpartum or post-Caesarean section outweighs the disadvantages of increased risk of perforation and expulsion. (II-C)
12. Insertion of an intrauterine contraceptive in breastfeeding women is associated with a higher risk of uterine perforation in the first postpartum year. (II-2)
13. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (IUC) post-abortion significantly reduces the risk of repeat abortion (II-2) and increases IUC continuation rates at 6 months. (I)
14. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive insertion does not significantly reduce postinsertion pelvic infection. (I)

ABBREVIATIONS

BMD	bone mineral density
BMI	body mass index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHC	combined hormonal contraception
COC	combined oral contraceptives
Cu-IUD	copper intrauterine device
DMPA	depot medroxyprogesterone acetate
EC	emergency contraception
ENG	etonogestrel
FSH	follicle-stimulating hormone
HIV	human immunodeficiency virus
HMB	heavy menstrual bleeding
IM	intramuscular
IUC	intrauterine contraceptives
IUD	intrauterine device
LARC	long-acting reversible contraceptive
LEEP	loop electrosurgical excision procedure
LNG	levonorgestrel
LNG-EC	LNG emergency contraception
LNG-IUS	levonorgestrel-releasing intrauterine system
NNRTI	nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs
PID	pelvic inflammatory disease
POP	progestin-only pills
RCT	randomized controlled trials
SARC	short-acting reversible contraceptive
STI	sexually transmitted infection
UPA-EC	ulipristal acetate-EC
UPI	unprotected intercourse
VTE	venous thromboembolic disease
WHO	The World Health Organization

Recommendations

1. Health care professionals should be careful not to restrict access to intrauterine contraceptives (IUC) owing to theoretical or unproven risks. (III-A) Health care professionals should offer IUCs as a first-line method of contraception to both nulliparous and multiparous women. (II-2A)
2. In women seeking intrauterine contraception (IUC) and presenting with heavy menstrual bleeding and/or dysmenorrhea, health care professionals should consider the use of the levonorgestrel intrauterine system 52 mg over other IUCs. (I-A)
3. Patients with breast cancer taking tamoxifen may consider a levonorgestrel-releasing intrauterine system 52 mg after consultation with their oncologist. (I-A)
4. Women requesting a levonorgestrel-releasing intrauterine system or a copper-intrauterine device should be counseled regarding changes in bleeding patterns, sexually transmitted infection risk, and duration of use. (III-A)
5. A health care professional should be reasonably certain that the woman is not pregnant prior to inserting an intrauterine contraceptive at any time during the menstrual cycle. (III-A)
6. Health care providers should consider inserting an intrauterine contraceptive immediately after an induced abortion rather than waiting for an interval insertion. (I-B)

Table 1. Key to evidence statements and grading of recommendations, using the ranking of the Canadian Task Force on Preventive Health Care

Quality of evidence assessment*	Classification of recommendations†
I: Evidence obtained from at least 1 properly randomized controlled trial	A. There is good evidence to recommend the clinical preventive action
II-1: Evidence from well-designed controlled trials without randomization	B. There is fair evidence to recommend the clinical preventive action
II-2: Evidence from well-designed cohort (prospective or retrospective) or case-control studies, preferably from more than 1 centre or research group	C. The existing evidence is conflicting and does not allow to make a recommendation for or against use of the clinical preventive action; however, other factors may influence decision-making
II-3: Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in the category	D. There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action
III: Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees	E. There is good evidence to recommend against the clinical preventive action
	L. There is insufficient evidence (in quantity or quality) to make a recommendation; however, other factors may influence decision-making

*The quality of evidence reported in these guidelines has been adapted from The Evaluation of Evidence criteria described in the Canadian Task Force on Preventive Health Care.

†Recommendations included in these guidelines have been adapted from the Classification of recommendations criteria described in The Canadian Task Force on Preventive Health Care.

7. In women who conceive with an intrauterine contraceptive (IUC) in place, the diagnosis of ectopic pregnancy should be excluded as early as possible. (II-2A) Once an ectopic pregnancy has been excluded, the IUC should be removed without an invasive procedure. The IUC may be removed at the time of a surgical termination. (II-2B)
8. In the case of pelvic inflammatory disease, it is not necessary to remove the intrauterine contraceptive unless there is no clinical improvement after 48 to 72 hours of appropriate antibiotic treatment. (II-2B)
9. Routine antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive (IUC) insertion is not indicated. (I-B) Health care providers should perform sexually transmitted infection (STI) testing in women at high risk of STI at the time of IUC insertion. If the test is positive for chlamydia and/or gonorrhea, the woman should be appropriately treated postinsertion and the IUC can remain in situ. (II-2B)
10. Unscheduled bleeding in intrauterine contraception users, when persistent or associated with pelvic pain, should be investigated to rule out infection, pregnancy, gynecological pathology, expulsion or malposition. (III-A)

Intrauterine Contraception

INTRODUCTION

Intrauterine contraceptives (IUCs) are long-acting reversible contraceptive (LARC) methods that are used by over 150 million women worldwide.^{1,2} IUCs are highly effective methods of contraception that can be used by women of all ages. Rates of IUC use vary throughout the world from a high of 41% in China to a low of 0.8% in sub-Saharan Africa.¹ In North America, rates of IUC use among women at risk of pregnancy are increasing and are now estimated to be up to 9.3%.^{1,3–5}

There are 2 types of IUC available in Canada: copper intrauterine devices (Cu-IUDs) and levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUS). Cu-IUDs are plastic T-shaped devices with varying amounts of copper wire around the vertical stem and, in some cases, the horizontal arms of the device. The total exposed surface area of copper ranges from 200 to 380 mm². Non-T-shaped Cu-IUDs are available in other countries. Two levonorgestrel-releasing systems are available in Canada, the LNG-IUS 52 mg (Mirena [Bayer Inc., Mississauga, ON], which releases 20 µg of LNG per day initially and diminishes over time to 10 µg/day after 5 years) and the LNG-IUS 13.5 mg (Jaydess [Bayer Inc.], which releases up to 14 µg of LNG per day initially and then decreases to 10 µg/day after 60 days and 5 µg/day after 3 years).^{6,7} These T-shaped systems contain a polydiethylsiloxane sleeve containing LNG on the vertical stem. At this time, there are 12 Cu-IUDs and 2 LNG-IUSs available in Canada (see Table 5).

EFFECTIVENESS

Once inserted, the effectiveness of IUCs is not dependent on the user. They have high 1-year continuation rates (up to 80%), and have very low failure rates that are comparable with laparoscopic permanent contraception.^{8–11} Failure rates during perfect and typical use of LNG-IUS and Cu-IUDs are shown in Table 2. They are reported with the Pearl Index (number of pregnancies per 100 women-years of use of a method). The copper surface area of the device may affect failure rates, and those with the largest

total copper area have lower failure rates.^{12–14} In a review of 35 trials comparing 10 different Cu-IUDs in approximately 48,000 women, TCU-380A was more effective than Multiload Cu375, Multiload Cu250, TCU220, and TCU200.¹⁵

Summary Statement

1. Intrauterine contraceptives are as effective as permanent contraception methods. (II-2)

Table 2. Rate of pregnancy during the first year of intrauterine contraceptive use (per 100 women-years)

Intrauterine contraceptives	Perfect failure rate	Typical failure rate	Overall failure rate	Rate of ectopic pregnancy
Copper IUD	0.6*	0.8*	1.26 [†] 0.52 [‡]	0.25 [†] 0.08 [‡]
LNG-IUS 52 mg	0.2*	0.2*	0.09 [†] 0.06 [‡]	0.02 [†] 0.02 [‡]
LNG-IUS 13.5 ¹⁶ mg			0.4 [§]	0.1 [§]

IUD: intrauterine device; LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system.

*Cu-T 380°.

[†]Cu-T 200¹⁰.

[‡]Pearl indices are calculated over the 5-year study.¹¹

[§]LNG-IUS 52 mg and > 30 types of Cu-IUD (< 300 mm and ≥ 300 mm).¹¹

MECHANISM OF ACTION

The chief mechanism of action of all IUCs is the prevention of fertilization, which is achieved in different ways according to the IUC type.¹⁷ In the rare instances where fertilization occurs, IUC may have postfertilization effects, including the potential inhibition of implantation.^{18,19}

With Cu-IUDs, the presence of a foreign body and copper in the endometrial cavity causes biochemical and morphological changes in the endometrium. Copper ions adversely affect sperm motility, transport, and the acrosomal reaction so fertilization rarely occurs.^{19–21} Copper ions enhance the inflammatory response and reach

concentrations in the luminal fluids of the genital tract that are toxic for sperm and reduce the ability of sperm to penetrate cervical mucus.¹⁹ Tubal transit is affected and apoptosis of the released ovum is accelerated, which decreases the fertile window.^{19,22} Although there is no evidence that ovulation is impaired, studies using tubal flushing to determine ovulation consistently find that fewer ova are recovered from fallopian tubes of Cu-IUD users than nonusers.¹⁹

The LNG-IUS contains a progestin reservoir on its vertical stem that slowly releases hormone through a rate-limiting membrane. The LNG-IUS produces a weak foreign body reaction and endometrial changes that include endometrial decidualization and glandular atrophy.²³ The primary mechanism of action is via changes in the amount and the viscosity of cervical mucus, which acts as a barrier to sperm penetration.²⁴ Ovulation is likely inhibited in some women but is preserved in most study subjects.^{25–27} Endometrial estrogen and progesterone receptors are suppressed, which results in changes in bleeding patterns and may contribute to its contraceptive effect.²⁸

INDICATIONS

In the absence of contraindications, intrauterine contraception may be considered for any woman seeking an effective, reversible, coitally independent method of contraception. It may be particularly suited for women who are seeking longer-term contraception, a method that is “forgettable” and less adherence-demanding, or who require an “invisible” method of contraception. Women who do not wish to take hormones, have contraindications and/or sensitivities to estrogen, or are breastfeeding may be good candidates for use of IUC.

The Cu-IUD may be used for emergency contraception in women presenting up to 7 days after an act of unprotected intercourse (see Chapter on Emergency Contraception). It is the most effective method of emergency contraception.^{29,30}

The LNG-IUS is also indicated for the treatment of heavy menstrual bleeding. To date, no studies have been published regarding the use of the LNG-IUS as a postcoital contraceptive, and therefore it is not recommended for emergency contraception at this time.

The use of condoms is still recommended in IUC users for protection against sexually transmitted infections (STI) and human immunodeficiency virus (HIV) infection.

CONTRAINDICATIONS

There are few contraindications to the use of intrauterine contraceptives. Health care providers should be careful not

to restrict access to highly effective contraception due to theoretical or unproven risks. The World Health Organization (WHO) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) have developed guidelines that categorize medical conditions into one of four categories based upon their level of risk (Table 3).^{31,32} The following recommendations are made based on the existing literature and the recommendations of the CDC and WHO.

Table 3. Categories of medical eligibility criteria for contraceptive use

Category 1	A condition for which there is no restriction for the use of the contraceptive method
Category 2	A condition for which the advantages of using the method generally outweigh the theoretical or proven risks
Category 3	A condition for which the theoretical or proven risks usually outweigh the advantages of using the method
Category 4	A condition that represents an unacceptable health risk if the contraceptive method is used.

Category 4 for Insertion of IUC

- Pregnancy
- Current pelvic inflammatory disease (PID) or purulent cervicitis
- Puerperal sepsis
- Immediately postseptic abortion
- Known distorted uterine cavity
- Abnormal vaginal bleeding that has not been adequately evaluated
- Cervical or endometrial cancer awaiting treatment
- Malignant trophoblastic disease with persistently elevated β -human chorionic gonadotropin levels and active intrauterine disease
- Current progestin receptor-positive breast cancer (for LNG-IUS)
- Pelvic tuberculosis

Category 3 for Insertion of IUC

Women with a Category 3 medical condition may benefit from expert consultation prior to advising against the method.

- Past history progestin receptor-positive breast cancer > 5 years ago (LNG-IUS)
- Severe decompensated cirrhosis, hepatocellular adenoma, or malignant hepatoma (LNG-IUS)

- Complicated solid organ transplantation (i.e., graft failure, rejection, cardiac allograft vasculopathy)
- Postpartum ≥ 48 hours to < 4 weeks

Recommendation

1. Health care professionals should be careful not to restrict access to intrauterine contraceptives (IUC) owing to theoretical or unproven risks. (III-A) Health care professionals should offer IUC as a first-line method of contraception to both nulliparous and multiparous women. (II-2A)

NONCONTRACEPTIVE BENEFITS

Intrauterine contraceptives are indicated primarily for contraception, but they may also provide noncontraceptive health benefits. The LNG-IUS 52 mg is also approved for the treatment of heavy menstrual bleeding (HMB). HMB responds favourably to use of the LNG-IUS 52 mg, with reported reductions in menstrual blood loss of 74% to 98%,^{33–39} favourable effects on hemoglobin levels,^{39–42} and, as a result, improved health-related quality of life.⁴³ In two studies of women scheduled to undergo hysterectomy for HMB, 64% to 80% of women randomized preoperatively to receive LNG-IUS 52 mg insertion subsequently cancelled their hysterectomy, compared with 9% to 14% of women randomized to receive other medical treatments.^{44,45} The LNG-IUS 52 mg is effective in the treatment of fibroid-related HMB, although less effective compared with women who do not have fibroids. It is not associated with a reduction in fibroid size.^{42,46–49} Dysmenorrhea may also improve in LNG-IUS users.^{34,50,51} The LNG-IUS has been shown to help improve symptoms in patients with endometriosis and adenomyosis.^{52–61}

Recommendation

2. In women seeking intrauterine contraception (IUC) and presenting with heavy menstrual bleeding and/or dysmenorrhea, health care professionals should consider the use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system 52 mg over other IUC. (I-A)

The use of inert, copper, or hormonal IUCs reduces the risk of endometrial cancer.^{62–66} A pooled analysis of 4 cohort and 14 case-control studies found that the odds of endometrial cancer were significantly decreased with ever use of IUC (OR 0.81; 95% CI 0.74 to 0.90) and that the odds were significantly decreased with longer duration of IUC use (≥ 10 years; OR 0.61; 95% CI 0.52 to 0.71).⁶³ Specifically, 3 case-control studies found significantly

decreased odds of endometrial cancer in Cu-IUD users (ORs 0.37 to 0.61). The proposed mechanisms of action are the reduction in endometrial mitoses and estrogen receptor concentration in endometrial samples of Cu-IUD users.⁶⁷ The down-regulation of estrogen receptors, low endometrial cellular proliferation, endometrial decidualization, and atrophic changes that occur in LNG-IUS users likely contribute to its protective effect against endometrial cancer.^{68,69} In a Finnish study with 855 243 women-years of observation, the odds of endometrial adenocarcinoma were significantly lower in women who had purchased 1 LNG-IUS 52 mg (OR 0.50; 95% CI 0.35 to 0.70) or 2 LNG-IUS 52 mg (OR 0.25; 95% CI 0.05 to 0.73).⁶⁶ The LNG-IUS 52 mg also protects against endometrial hyperplasia and endometrial polyps in women on tamoxifen and has been found to decrease the recurrence of hyperplastic polyps following polypectomy.^{70–74}

A meta-analysis of 3 randomized controlled trials (RCTs) found no increase in the recurrence of breast cancer in patients taking tamoxifen with a LNG-IUS 52 mg in place⁷⁵; the balance of breast risks and endometrial benefits should be carefully weighed and discussed with a woman's oncologist.^{73,75} Although not all studies agree, it is unlikely that use of the LNG-IUS 52 mg is a risk factor for breast cancer.^{66,76–78}

Summary Statement

2. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine systems (LNG-IUS) 52 mg by patients taking tamoxifen is not associated with recurrence of breast cancer. (I)

Recommendation

3. Patients with breast cancer taking tamoxifen may consider a levonorgestrel-releasing intrauterine system 52 mg after consultation with their oncologist. (I-A)

Although some studies have reported a decrease in the incidence of cervical cancer in IUC users, other studies have not.^{66,79} A pooled analysis of 26 epidemiological studies found a significant reduction in all cervical cancer types among IUC users (OR 0.55; 95% CI 0.43 to 0.72) but not among high-risk human papilloma virus-DNA positive women (OR 0.68, 95% CI 0.44 to 1.06),⁷⁹ suggesting that cellular immunity may be the mechanism of protection.

Summary Statement

3. Intrauterine contraceptives have a number of noncontraceptive benefits. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 52 mg significantly decreases menstrual blood loss (I) and

dysmenorrhea. (II-2) Both the copper intrauterine device and the LNG-IUS significantly decrease the risk of endometrial cancer. (II-2)

SIDE EFFECTS

Bleeding

Irregular bleeding or changes in amount of menstrual bleeding are common side effects of IUC use. Menstrual blood loss in Cu-IUD users increases by up to 65%.^{80,81} Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or tranexamic acid may help to decrease the amount of menstrual blood loss.⁸² The average number of days of unscheduled bleeding appears to decrease over time.¹⁰ Cu-IUD users have an average of 13 days of bleeding or spotting in the first month after IUC insertion, decreasing to an average of 6 days at 12 months postinsertion.¹⁰

In contrast, women using LNG-IUS 52 mg experience a reduction in menstrual blood loss of between 74% and 98%.^{33–39} Irregular bleeding and spotting are common for the first weeks to months after LNG-IUS 52 mg insertion.^{10,16,83} Women using the LNG-IUS 52 mg have an average of 16 days of bleeding at 1 month after insertion (18 days for the LNG-IUS 13.5 mg), which decreases to an average of 4 days by 12 months.^{10,16} By 36 months, the LNG-IUS 13.5 mg has an average of 5.7 bleeding days/month.¹⁶ The mean number of bleeding/spotting days decreases similarly over time with both types of LNG-IUS.⁸³ In women using LNG-IUS 52 mg for HMB, bleeding and spotting days increase in month 1, return to baseline in month 2, and decrease thereafter.⁸⁴ When the LNG-IUS 52 mg is replaced (at the end of the indicated duration of use), bleeding and spotting may briefly return, even if the patient was amenorrheic.⁸⁵

Rates of amenorrhea with the LNG-IUS 52 mg can be as high as 44% after 6 months of use, compared with 2.7% with the LNG-IUS 13.5 mg.^{83,86} In an RCT comparing LNG-IUS 52 mg with LNG-IUS 13.5 mg, the rates of amenorrhea at 3 years were 23.6% and 12.7%, respectively.⁸³ The only predictors associated with improved odds of achieving infrequent menstrual bleeding are the absence of severe menstrual bleeding prior to LNG-IUS insertion (OR 0.13; 95% CI 0.02 to 0.66) and consecutive use of the LNG-IUS 52 mg.^{87,88}

Unscheduled bleeding, when persistent or associated with pelvic pain, warrants further investigation to rule out infection, pregnancy, uterine or cervical pathology, expulsion, or malposition of the LNG-IUS or Cu-IUD.

Pain or Dysmenorrhea

Women may experience cramping at the time of insertion and for the first several days following IUC insertion. In recent studies, more women reported “no pain/mild pain” during insertion of the LNG-IUS 13.5 mg compared with the LNG-IUS 52 mg (72.3% vs. 57.9%).⁸³ With ongoing use, dysmenorrhea was reported by 5% and pelvic pain by 3% of women using a low-dose LNG-IUS.^{16,83} Up to 6% of women using Cu-IUDs and LNG-IUS will have discontinued IUC use at 5 to 8 years because of pain.^{10,89} The use of Cu-IUDs may be associated with a slight increase in dysmenorrhea, while the use of the LNG-IUS 52 mg may be associated with a reduction in dysmenorrhea.⁶⁰ Nulliparous women report more pain at insertion and have higher rates of removal for pain compared with parous women.^{90,91}

Hormonal Side Effects

The serum levels associated with the LNG-IUS 52 mg (between 150 and 200 pg/mL), are significantly lower than the peak levels seen with other combined hormonal contraceptives containing LNG.² However, these systemic levels may be responsible for the hormonal symptoms, such as acne, breast tenderness, headaches, and altered mood that women using a LNG-IUS experience.⁸³ Rates of IUC removal for hormonal side effects have been shown to be higher for the LNG-IUS than for the Cu-IUD (12.0% vs. 2.0%).¹⁰ The hormonal side effect profile is similar for the LNG-IUS 52 mg and the LNG-IUS 13.5 mg.⁸³

Functional Ovarian Cysts

A history of ovarian cysts is not a contraindication to IUC use. However, data from studies where patients received regular transvaginal ultrasounds to check for cysts found ovarian cysts in 22% to 30% of women who used the LNG-IUS 52 mg and 6% of women who used LNG-IUS 13.5.^{83,92} The cysts were usually asymptomatic, likely secondary to normal ovulation, resolved spontaneously, and did not require further investigation or treatment.^{92,93}

RISKS

Uterine Perforation

Partial and complete uterine perforations are rare but serious complications of IUC insertion, occurring at a rate of 0.3 to 2.6 per 1000 insertions.^{94–97} In a prospective noninterventional cohort study of over 61 000 women, the incidence of perforation (partial or complete) was 1.4 per 1000 for LNG-IUS and 1.1 per 1000 for Cu-IUD.⁹⁷ Of the 81 uterine perforations, 80% were complete perforations. Perforation rates are associated with inserter inexperience,

postpartum status, breastfeeding status, and uterine anatomy.^{94,95,97} In this large cohort study, many perforations were not recognized at the time of insertion (only 9% for LNG-IUS and 20% of Cu-IUD).⁹⁷ For this reason, women should be seen in follow-up after an IUC insertion, and health care providers should obtain ultrasound imaging *if* there is suspicion of perforation. Routine ultrasound imaging after IUC insertion is not required.⁹⁸ According to expert consensus, performing a bimanual examination prior to IUC insertion to determine uterine orientation, using a tenaculum to apply traction to the cervix, and sounding the uterus prior to IUC insertion may decrease the risk of perforation.⁹⁹

Summary Statement

4. The risk of uterine perforation decreases with inserter experience but is higher in postpartum and breastfeeding women. (II-2)

Infection

Methodological flaws in early observational studies exaggerated the risk of PID associated with IUCs that are currently available.^{100,101} Evidence from large cohort studies, case control studies, and RCT indicates that any risk of genital tract infection after the first month of IUC use is small and thus is mostly related to the insertion process.^{102–105} The Women's Health Study data found a higher relative risk of PID in the first month after insertion, reaching baseline risk after 4 months.¹⁰³ A re-analysis of 13 WHO studies found that the odds of PID were higher in the first 20 days following insertion compared with 21 days or more after the insertion (OR 6.36; 95% CI 3.46, 11.7).¹⁰⁵ A retrospective cohort study of over 57 000 IUC insertions found the overall risk of PID in the first 90 days was 0.54% (95% CI 0.48 to 0.60%).¹⁰² These data suggest that infection is related to the insertion process.

Summary Statement

5. The risk of pelvic inflammatory disease (PID) is increased slightly in the first month after intrauterine contraceptive (IUC) insertion, but the absolute risk is low. Exposure to sexually transmitted infections and not the IUC itself is responsible for PID occurring after the first month of use. (II-2)

Prescreening for STIs does not reduce the risk of post-insertion infection.¹⁰² In a review of screening strategies, no difference in infection risk was seen between 2-step screening (screening on visit 1 and insertion on visit 2), same day screening for all women, and same day screening in women with risk factors (< 26 years of age, nonmonogamous, history of STI).¹⁰² Even when an IUC is

inserted in the presence of an asymptomatic chlamydial infection, the risk of PID remains low: 0% to 5% when swabs are positive for chlamydia versus 0% to 2% when swabs are negative.¹⁰⁶

Expulsion

Expulsion of the IUC is most common in the first year of use (2% to 10% of IUC users), particularly in the first 3 months of use.^{10,107} In an RCT comparing the Cu-IUD (200 mm²) and the LNG-IUS, the 5-year cumulative expulsion rate for the Cu-IUD was 6.7% and for the LNG-IUS was 5.8%.¹⁰ In another study, 3-year cumulative expulsion rates were 10.2 per 100 IUC users and did not vary by IUC type.¹⁰⁷ Risk factors for expulsion include heavy menstrual bleeding, dysmenorrhea, young age, atypical uterine shape, leiomyoma, and previous expulsion.^{107–110} The risk of IUC expulsion after a medical abortion increases with increasing endometrial thickness and lower baseline positioning of the IUC.¹¹¹

The risk of expulsion does not appear to be higher with nulliparity, length of the endometrial cavity, or use of tampons/menstrual cups.^{107,112–114}

Summary Statement

6. Nulliparity is not associated with an increased risk of intrauterine contraceptive expulsion. (II-2)

Failure

If a woman becomes pregnant with an IUC in situ, the possibility of ectopic pregnancy must be excluded. Compared with women who do not use contraception, women using IUC have a lower absolute risk of ectopic pregnancy, because the risk of fertilization is greatly reduced. Although the risk of ectopic pregnancy is lower in IUC users, between 15% and 50% of pregnancies that do occur with an IUC in situ are ectopic pregnancies.^{11,16} The overall risk of ectopic pregnancy is significantly lower in women using LNG-IUS compared with women using Cu-IUD (HR_{adj} 0.26, 95% CI 0.1 to 0.66) because of the lower risk of failure with the LNG-IUS.¹¹ Reported ectopic pregnancy rates for the LNG-IUS range from 0.02 to 0.2 per 100 women-years, while rates for the Cu-IUD are 0.08 to 0.8 per 100 women-years.^{10,11,115,116}

Summary Statement

7. Ectopic pregnancy with an intrauterine contraceptive (IUC) is rare, but when a pregnancy occurs with an IUC in situ, it is an ectopic pregnancy in 15% to 50% of the cases. (II-2)

Potential pregnancy complications include increased risks of spontaneous abortion, septic abortion, preterm delivery, and preterm premature rupture of membranes.^{117,118} In a large retrospective cohort study of women who became pregnant while using a CuT380 IUD, the combined risk of adverse pregnancy outcomes (miscarriage, intrauterine fetal death, intrauterine growth restriction, preterm birth, and preterm premature rupture of membranes) was 36.8% in women who had the IUC removed compared with 63.3% when the IUC remained in situ ($P < 0.01$).¹¹⁷ Hence, the IUC should be removed from pregnant women when possible, without an invasive procedure.¹¹⁹ Early IUC removal appears to improve outcomes but does not entirely eliminate risks.^{117,118}

Summary Statement

8. In women who conceive with an intrauterine contraceptive (IUC) in place, early IUC removal improves outcomes but does not entirely eliminate risks. (II-2)

MYTHS AND MISPERCEPTIONS

1. IUCs Are Not Suitable for Adolescents or Nulliparous Women

Fact: Nulliparous women and adolescents who desire a highly effective method of contraception should be offered an IUC.^{31,32,119,120} The WHO states that “age alone does not constitute a medical reason for denying any method to adolescents.”³² Although rates of expulsion are higher in adolescents, the rates of expulsion are not significantly higher in nulliparous women compared with parous women.^{107,112} In 1 large prospective study, rates of expulsion were lower in nulliparous women compared with parous women (HR_{adj} 0.59; 95% CI 0.44 to 0.78).¹⁰⁷

2. IUCs Increase the Risk of Ectopic Pregnancy

Fact: IUCs do not increase the risk of ectopic pregnancy.^{10,11,115,116} Because IUCs work primarily by preventing fertilization, women using IUCs have less than half the risk of ectopic pregnancy than women who are not using contraception (0.02 to 0.25 per 100 women years vs. 0.12 to 0.5 per 100 women years).¹¹ However, in women who conceive with an IUC in place, the diagnosis of ectopic pregnancy should be excluded as early as possible.^{11,121} If a woman conceives with an IUC in situ, women using a LNG-IUS are more likely to have an ectopic pregnancy than women who are using a Cu-IUD (27% of pregnancies will be an ectopic vs. 15%; $P = 0.16$).¹¹ However, because the LNG-IUS has a lower failure rate than Cu-IUD, the overall risk of ectopic pregnancy is significantly lower in women using LNG-IUS compared

with women using Cu-IUDs (HR_{adj} 0.26; CI 95% 0.1 to 0.66).¹¹

3. IUCs Increase the Risk of Infertility

Fact: IUCs do not increase the risk of infertility.^{122–127} Women who discontinue use of an IUC in order to conceive are able to conceive at the same rate as women who have never used an IUC. Cu-IUD use is not associated with an increase in tubal factor infertility in nulliparous women.^{122,124}

Summary Statement

9. Intrauterine contraceptives do not increase the risk of infertility. (II-2)

4. IUCs Increase the Long-Term Risk of PID

Fact: The incidence of PID among women using an IUC is less than 2 episodes per 1000 years of use, similar to that of the general population.^{100,106,126} In a WHO analysis, the rates of PID infection were highest in the first 20 days after insertion (9.7 per 1000 women-years) and then subsequently dropped to 1.4 per 1000 women years, suggesting that the increase in risk of PID associated with IUC use appears to be related to the insertion process.¹⁰⁵

5. IUCs Are Not Effective Contraceptives

Fact: IUCs are the most effective methods of reversible contraception available in Canada.^{8–11} The LNG-IUS is as effective as tubal ligation (0.2 failures per 100 women-years vs. 0.5 per 100 women-years).⁸

6. An IUC Needs to Be Removed to Treat an STI or PID

Fact: The IUC can remain in place, and the woman (and her partners) should be treated with appropriate antibiotics.^{120,127–130} In the case of PID, it is not necessary to remove the IUC unless there is no clinical improvement after 48 to 72 hours of appropriate antibiotic treatment.^{120,130}

INITIATION

Before IUC insertion, informed consent should be obtained, and a woman should be aware of the risks, benefits, and alternative methods of contraception. Counselling should include the potential side effects associated with different IUCs, particularly menstrual cycle changes. Women should be reminded that IUCs do not protect against STIs or HIV.

Recommendation

4. Women requesting a levonorgestrel-releasing intrauterine system or a copper-intrauterine device

should be counseled regarding changes in bleeding patterns, sexually transmitted infection risk, and duration of use. (III-A)

IUC can be inserted *at any time during the menstrual cycle* as long as it is reasonably certain that a woman is not pregnant (Table 4).^{120,131,132} Although the advantages of inserting the IUC during or shortly after menses include ruling out pregnancy and the masking of insertion-related bleeding, there is no evidence to support the common practice of inserting the IUC only during menses.¹³² In fact, infection and expulsion rates may be higher if inserted during menses.^{126,133} If the health care provider cannot reasonably exclude the possibility of a current pregnancy by history and/or pregnancy testing, a woman should be counselled about recommendations for pregnancy testing, the possibility of IUC insertion in the early stage of pregnancy, possible outcomes of a pregnancy with an IUC in situ, and the use of a Cu-IUD for emergency contraception (EC) if indicated and desired. In these circumstances, and if a woman does not desire the Cu-IUD for EC, consideration should be given to delaying IUC insertion until pregnancy has been excluded.

Recommendation

5. A health care professional should be reasonably certain that the woman is not pregnant before inserting an intrauterine contraceptive at any time during the menstrual cycle. (III-A)

Table 4. Excluding pregnancy before inserting an IUC

You can be reasonably certain a woman is not pregnant if she has no signs or symptoms of pregnancy and meets any of the following criteria¹²⁰:

1. Is ≤ 7 days after the start of a normal menses
2. Has not been sexually active since her last normal menses
3. Is consistently and correctly using an effective method of contraception
4. Is ≤ 7 days of a spontaneous or induced first or second trimester abortion
5. Is within 4 weeks postpartum
6. Is fully or nearly fully breastfeeding,* amenorrheic, and < 6 months postpartum

If any of the above criteria are met, a pregnancy test is not required. In most other cases, a negative high sensitivity urine pregnancy test will reasonably exclude pregnancy.

IUC: intrauterine contraceptive; WHO: World Health Organization; CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

*Exclusively breastfeeding or $\geq 85\%$ of feeds are breastfeeds (CDC 2013). Exclusive breastfeeding means that the infant receives only breastmilk and no other solids or liquids (not even water) with the exception of oral rehydration solution, or drops/syrups of vitamins or medications (WHO 2004).

Postpartum women may be candidates for immediate IUC insertion (within 10 to 15 minutes of placental delivery)

regardless of mode of delivery.^{134,135} These women are at a higher risk of expulsion and perforation.^{98,135–138}

Summary Statements

10. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (10 minutes postplacental to 48 hours) postpartum or post-Caesarean section is associated with a higher continuation rate compared with insertion at 6 weeks postpartum. (I)
11. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (10 minutes postplacental to 48 hours) postpartum or post-Caesarean section is associated with a higher risk of expulsion. (I) The benefit of inserting an intrauterine contraceptive immediately postpartum or post-Caesarean section outweighs the disadvantages of increased risk of perforation and expulsion. (II-C)
12. Insertion of an intrauterine contraceptive in breastfeeding women is associated with a higher risk of uterine perforation in the first year postpartum. (II-2)

IUC can also be inserted immediately after first or second trimester abortion. Although the risk of expulsion may be higher with immediate post-abortion insertion compared with delayed insertion, immediate post-abortion placement is associated with a decreased risk of repeat unintended pregnancies and abortion and an increased likelihood of IUC use at 6 months.^{139–147} The risk of expulsion may be slightly higher with immediate placement after second trimester versus first trimester abortion.^{142,147}

Summary Statement

13. Immediate insertion of an intrauterine contraceptive (IUC) post-abortion significantly reduces the risk of repeat abortion (II-2) and increases IUC continuation rates at 6 months. (I)

Recommendation

6. Health care providers should consider inserting an intrauterine contraceptive immediately after an induced abortion rather than waiting for an interval insertion. (I-B)

Bimanual examination and cervical inspection should be performed to assess uterine position and size as well as any uterine or cervical abnormalities that might preclude IUC use.¹²⁰ STI testing should be performed in women at high risk for STI infection prior to or at the time of insertion¹²⁷; however, it is not necessary to delay IUC insertion until the results are available.¹³⁰ STI screening on the day of insertion is a reasonable strategy.¹⁰² If there is evidence of mucopurulent discharge or pelvic tenderness, IUC

insertion should be delayed until the swab results are known and the woman is treated. There is inadequate evidence to support routine screening for bacterial vaginosis at the time of IUC insertion, but screening at the time of insertion can be considered in symptomatic women or those with a history of recurrent bacterial vaginosis.^{130,148,149} Routine antibiotic prophylaxis for IUC insertion is not indicated.^{120,130,150}

Summary Statement

14. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive insertion does not significantly reduce postinsertion pelvic infection. (I)

To minimize the risk of upper tract infection at the time of IUC insertion, a “no-touch” technique should be used whereby any instrument that will pass through the cervix, including the IUC itself, does not touch any nonsterile surface. The cervix may be cleansed with iodine or chlorhexidine.¹³⁰ A tenaculum should then be applied to the cervix and gentle traction applied. This decreases the angle between the cervix and the body of the uterus, which may help to decrease the risk of IUC malposition or uterine perforation.⁹⁹ The uterus should first be sounded with a disposable or sterilized reusable sound so that the IUC can be successfully placed at the uterine fundus. The IUC inserter should not be used to sound the uterus to avoid IUC contamination in the event that it is not possible to pass through the cervix. Once the IUC has been inserted to the level of the fundus, the IUC strings should be trimmed to at least 2 to 3 cm beyond the external cervical os.

Most women either experience “nothing/minimal discomfort” (up to 42%) or feel “uncomfortable” (41%) during their IUC insertion.¹⁵¹ Few interventions that have been properly evaluated reduce pain during or after IUC insertion.¹⁵² Prophylactic NSAIDs have not been shown to improve pain associated with IUC insertion but may improve pain after insertion.^{152–154} Although some studies have shown that paracervical lidocaine decreases the pain associated with tenaculum placement and IUC insertion,^{155,156} others studies have not.^{157,158} The reduction in pain with tenaculum placement must be balanced against the pain experienced with injection of the local anesthetic.¹⁵⁶ Although in selected cases misoprostol administered orally or vaginally prior to insertion may help with ease of IUC insertion, it is associated with higher pain scores in the immediate postinsertion period and various other side effects such as bleeding, abdominal pain and cramping, and fever.^{155,159} Hence, the routine use of misoprostol for IUC insertions should be discouraged.¹⁶⁰

No backup method is required after inserting the Cu-IUD regardless of when in the menstrual cycle it is inserted; however, backup contraception should be used for 7 days after the insertion of a LNG-IUS.¹²⁰

FOLLOW-UP

A follow-up visit is suggested 4 to 12 weeks postinsertion. This allows for the exclusion of infection and expulsion, an assessment of bleeding patterns, an assessment of patient and partner satisfaction, a clinical examination and string check, and an opportunity to reinforce the issue of condom use for protection against STIs and HIV. After this visit, a woman using an IUC should continue well-woman care as for any sexually active woman.

A woman using an IUC should be instructed to contact her health care provider if any of the following occurs:

- She cannot feel the IUC strings
- She or her partner can feel the lower post of the IUC
- She thinks she is pregnant
- She uses a Cu-IUD and is amenorrheic
- She experiences persistent abdominal pain, fever, or unusual vaginal discharge
- She or her partner feel pain or discomfort during intercourse
- She experiences a sudden change in her menstrual periods
- She wishes to have the device removed or wishes to conceive

If a woman using an IUC wishes to switch from an IUC to a hormonal method of contraception, she should start the hormonal contraceptive 1 week before removing the IUC. If a woman wishes to have a new IUC inserted, the new IUC can be inserted at the same time that the old IUC is being removed. If a woman wants to switch from a Cu-IUD to a LNG-IUS, it is recommended that a woman uses barrier methods or abstinence for 7 days after the LNG-IUS is inserted due to the different mechanisms of action of the LNG-IUS and the Cu-IUD. Women using an IUC who request a tubal ligation should be advised to use condoms and/or abstain from vaginal intercourse for 7 days prior to the tubal ligation if the IUC is to be removed at the same time.

TROUBLESHOOTING

1. Lost Strings

If a woman using an IUC is unable to palpate the IUC strings, a speculum examination should be performed. In

most cases, if the strings are not seen in the cervical os and there is no history of expulsion, the IUC is still in situ.¹⁶¹ However, the IUC may have perforated the uterine wall or been expelled, or the strings may have been drawn up into the cervical canal. Pregnancy should be excluded. Once pregnancy is excluded, the cervical canal may be explored (with a cotton swab, cytobrush, forceps, or similar instrument) to see if the strings can be found. If the strings cannot be found, ultrasound is the preferred method to identify the location of the IUC. If the device is seen within the uterus, it can be left in situ. If the device is not identified within the uterus or the pelvis, a plain X-ray of the abdomen (up to the diaphragm)¹⁶² should be performed to determine whether the device has perforated the uterine wall. The LNG-IUS and the Cu-IUD are radio-opaque, and the LNG-IUS 13.5 mg has a silver ring on its vertical stem that allows it to be distinguished on ultrasound from other devices.

2. Pregnancy with an IUC in Place

When a pregnancy test is positive, the IUC should be removed if possible, whether the woman wishes to continue with the pregnancy or not, due to a significant increase in the risk of pregnancy complications if it remains in situ in the uterus (miscarriage, intrauterine growth restriction, preterm birth, preterm premature rupture of membranes, chorioamnionitis).^{117,118,163} Early IUC removal appears to improve outcomes but does not entirely eliminate risks.¹¹⁸ If the strings are visible on examination and the woman is informed and accepts the risk of pregnancy complications related to removal, remove the IUC by pulling gently on the strings. If the strings are not visible, gentle exploration of the cervical canal can be performed. An ectopic pregnancy must be excluded, and a transvaginal ultrasound should be performed to localize the pregnancy and the position of the IUC (if it was not already removed). If the IUC was not removed and is not seen on ultrasound, it may have been expelled or a uterine perforation may have occurred. If the woman wishes to continue her pregnancy but the IUC cannot easily be removed, she should be counseled about possible pregnancy complications. If the strings are not identified but the IUC is visualized in the uterus, the IUC may be removed at the time of an abortion if a woman chooses to terminate the pregnancy. Following IUC removal, an ultrasound should be performed to confirm ongoing viability (unless the IUC was removed at the time of termination). The woman should be advised to seek medical attention if she has heavy bleeding, cramping, pain, fever, or abnormal vaginal discharge.

Recommendation

7. In women who conceive with an intrauterine contraceptive (IUC) in place, the diagnosis of ectopic pregnancy should be excluded as early as possible. (II-2A) Once an ectopic pregnancy has been excluded, the IUC should be removed without an invasive procedure. The IUC may be removed at the time of a surgical termination. (II-2B)

3. STI or PID with an IUC in Place

If an STI is diagnosed after the IUC is in place, it may be treated without removing the IUC.^{119,120,128,130} Appropriate antibiotic therapy should be initiated for a woman using an IUC (and her sexual partners) diagnosed with chlamydia and/or gonorrhea according to the Canadian Guidelines on STI.¹²⁷ She should be counseled about condom use. If PID is suspected, the PID should be treated as per the Canadian Guidelines.¹²⁷ It is not necessary to remove the IUC during treatment unless there is no clinical improvement after 48 to 72 hours of appropriate antibiotic treatment.^{120,128,130} Overall, women with PID who retain their IUC have similar or better outcomes than women who have their IUC removed.¹²⁸ If the woman wishes IUC removal, it should be done after antibiotics have been initiated to avoid the potential of bacterial spread.¹²⁰ In cases of severe PID, consideration can be given to removing the IUC after an appropriate antibiotic regimen has been started.¹³⁰

Recommendations

8. In the case of pelvic inflammatory disease, it is not necessary to remove an intrauterine contraceptive unless there is no clinical improvement after 48 to 72 hours of appropriate antibiotic treatment. (II-2B)
9. Routine antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive (IUC) insertion is not indicated. (I-B) Health care providers should perform sexually transmitted infection (STI) testing in women at high risk of STI at the time of IUC insertion. If the test is positive for chlamydia and/or gonorrhea, the woman should be appropriately treated postinsertion and the IUC can remain in situ. (II-2B)

4. Malpositioned IUC

IUC malposition includes malrotation, partial or complete perforation, and a low-lying position in the uterus. Malrotation occurs when the horizontal axis of the IUC is rotated 90 degrees, usually resulting in embedment of 1 or both arms. Partial perforation (embedment) occurs when either 1 of the horizontal arms or the vertical post extends into the myometrium, while complete perforation means

that any or all of the IUC extends beyond the uterine serosa. Partial or complete IUC perforations must be assessed as soon as possible. An embedded IUC should be removed if the patient is symptomatic and requests removal; this can usually be attempted in the office setting. If it is not possible to remove the IUC in the office, hysteroscopic guidance may be required. If the IUC has completely perforated the uterine wall, laparoscopic removal is usually required.^{119,164}

A low-lying IUC occurs when the vertical post is positioned in the lower uterine segment or cervix. While the LNG-IUS is still effective when the device is positioned lower in the uterine cavity, there is no data on copper ion concentration with malpositioning of the device.²⁵ There is little published evidence to determine the clinical relevance of a low-lying IUC, although 1 large series of malpositioned IUCs found that the type of IUC was not a risk factor for unintended pregnancy.^{165,166} IUCs have also been shown to spontaneously adjust their position with relation to the fundus.^{167,168} Although it is not clear whether removal and replacement is helpful in women with a malpositioned IUC who are asymptomatic, an individualized approach should be taken and the IUC removed and replaced if a woman is symptomatic and wishes to continue using an IUC.¹⁶⁵ Immediate replacement is essential if another highly effective method has not been initiated because women who have a malpositioned IUC removed are more likely to experience an unintended pregnancy after IUC removal.¹⁶⁶

5. Amenorrhea or Delayed Menses

If amenorrhea or delayed menses occurs in a woman using a Cu-IUD, pregnancy must be excluded. Once pregnancy has been excluded, investigations should be as for a woman without an IUC. Up to 44% of women using LNG-IUS 52 mg may experience amenorrhea.^{10,40,169} Hence, if proper positioning of the LNG-IUS is confirmed either at the time of a follow-up gynecological examination or by ultrasonography if the strings are not visible on examination, it is unnecessary to perform repeated pregnancy tests unless a woman is experiencing symptoms of pregnancy. If the woman using the IUC is perimenopausal, repeated FSH testing may be helpful in determining menopausal status in amenorrhic women.¹⁷⁰

6. Pain and Abnormal Uterine Bleeding

Pain may be a physiological response to the presence of the IUC. However if cramping is especially severe or the patient is requesting removal of the IUC due to this side effect, further investigations should be performed to exclude the possibility of infection, malposition (including perforation), and pregnancy.

Increased menstrual bleeding with or without an increase in menstrual cramping may occur in women using the Cu-IUD. Proactive counselling prior to insertion, written patient information materials reassuring users that this may occur, and discussion of methods to alleviate the symptoms, such as NSAIDs, will assist in managing both patient expectations and improved rates of adherence. In the first few months after insertion, pain and spotting can also occur between menses. Once partial expulsion, perforation, pregnancy, and infection are ruled out, treatment with NSAIDs may be helpful in treating these symptoms.⁸² The number of days of bleeding or spotting usually decreases over time.¹⁰

Recommendation

10. Unscheduled bleeding in women using intrauterine contraception, when persistent or associated with pelvic pain should be investigated to rule out infection, pregnancy, gynaecological pathology, expulsion, or malposition. (III-A)

7. A Procedure Is Required with the IUC in Place

The IUC can also be left in place during an endometrial biopsy, cervical colposcopy, and cervical excision including a LEEP.¹¹⁹ A small endometrial suction pipelle can be used for the biopsy.

8. Actinomycosis on Pap Test

Actinomycosis is considered a commensal vaginal organism but may be associated with frank infection.¹⁷¹ Up to 20% of cervical pap tests in long-term copper IUD users found evidence of actinomycosis, although this finding is only noted in up to 3% of women using LNG-IUS.¹⁷² However, when cultures are performed, only 40% of women with actinomyces-like organisms found on Pap tests are colonized. If a woman is asymptomatic, the IUC can be left in place and she can be managed expectantly after counseling about the small risk of actinomycosis. The risk of pelvic actinomycosis is extremely low (< 0.001%).¹⁷³ In the asymptomatic woman, it is reasonable to leave the IUC in place with no further investigations.¹²⁹ If she is symptomatic, she should be treated with penicillin G, tetracycline, or doxycycline. If her symptoms are severe, she should be hospitalized, treated for PID with broad-spectrum coverage, and investigated for possible abscess.^{127,129}

9. Difficulty Removing the IUC

Grasping the string with a ring forceps and exerting gentle traction can usually accomplish removal of an IUC. If the strings cannot be seen, manoeuvres such as those

described in “Troubleshooting: Lost Strings” can be used to assist in localizing the strings. If ultrasound has confirmed that the IUC is in situ and further manoeuvres are needed, local anesthesia and/or a paracervical block may be considered. A uterine sound can be passed into the endometrial cavity to localize the IUC. Cervical dilation may be required. Once localized, the IUC can be subsequently grasped with a small grasping instrument, or with a specialized IUC “hook,” an instrument much like a uterine sound with a small distal alteration that allows the device to capture and retrieve an IUC. If removal is not easily performed, IUC removal may need to be performed under ultrasound or hysteroscopic guidance.

10. Use in Perimenopause/Menopause

The LNG-IUS 52 mg is effective in perimenopausal women for contraception as well as for heavy menstrual bleeding, uterine fibroids, climacteric symptoms, and to reduce the risk of hysterectomy.^{174–177} Continuing LNG-IUS 52 mg from contraception to hormonal replacement therapy, in combination with systemic estrogen therapy, is an accepted strategy.^{178,179}

Once menopause is diagnosed, Cu-IUDs or inert IUDs should be removed. Although leaving the IUC in situ postmenopause may have no effect on a women’s health, it may also result in bleeding/pain, or severe infections.^{180–184} Women who have a LNG-IUS inserted for contraception at the age of 45 years or over can use the device for 7 years (off label) or, if they are amenorrheic,

until menopause is diagnosed. After that time, the device should be removed.^{163,170}

11. Extended Use of IUC

Although individual IUCs are approved for certain durations of use, they may be effective for longer than the manufacturers’ recommendations.¹⁸⁵ According to several authors, there is good evidence to support extended use of TCU380A IUD for 12 years, and the LNG-IUS 52 mg for 7 years in women who are ≥ 25 years old at the time of insertion.^{40,185,186} In clinical trials, the Nova-T 200 (Bayer, Mississauga, Ontario) has been shown to be effective for up to 5 years of use.¹⁰ Wu et al. proposed that the TCU380A IUD could be used until menopause for women who were ≥ 35 years old at the time of insertion.¹⁸⁵ Mean serum LNG levels after 7 years of use of the LNG-IUS 52 are 137 ± 12 pg/ml (range, 23 to 393), which compares favorably with the mean serum LNG levels of 59 pg/ml reported after 3 years of LNG-IUS 13.5 mg use.^{7,187} The proposition of 7-year use of LNG-IUS 52 mg has been challenged due to the lack of clinical trials on contraceptive efficacy, without which it might be premature to initiate such a practice.¹⁸⁸ Hence, clinical judgment and individual factors should be considered before advising off-label extended use of the LNG-IUS 52 mg, including access to and potential risks of IUC reinsertion.¹⁸⁹ Given the reduced likelihood of spontaneous pregnancy in women over the age of 50 years, women who have the LNG-IUS 52 mg inserted at ≥ 45 years of age can use the device for 7 years (off-label use) (Table 5).¹⁷⁰

Table 5. Intrauterine contraceptives available in Canada^{6,7,190–193}

Intrauterine contraceptive	Duration of use (years)	Strength (μ g/day LNG) (surface area of Cu)	Length (mm)	Width (mm)
Mirena (LNG-IUS 52 mg)	5	20 μ g/day	32	32
Jaydess (LNG-IUS 13.5 mg)	3	14 μ g/day	30	28
Nova T-200	5*	200 mm ²	32	32
Flexi-T 300	5	300 mm ²	28	23
Flexi-T 300+	5	300 mm ²	32	28
Flexi-T 380+ (cuffs on T arm)	5†	380 mm ²	32	28
Liberte UT 380 Standard	5	380 mm ²	35.4	32
Liberte UT 380 Short	5	380 mm ²	28.4	32
Liberte TT 380 Standard (cuffs)	10†	380 mm ²	34	29.9
Liberte TT 380 Short (cuffs)	5	380 mm ²	29.5	23.2
Mona Lisa 10 (Cuffs)	10†	380 mm ²	35.85	31.85
Mona Lisa 5 Standard	5	380 mm ²	31.9	31.8
Mona Lisa N (ST 300)	5*	300 mm ²	29	23
Mona Lisa 5 Mini (380)	5	380 mm ²	24	30

Cu: copper; LNG: levonorgestrel; LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system.

*Although product monograph indicates duration of use is 30 months, evidence from clinical trials suggests that these may be used for up to 5 years.

†Cu-T380A type of IUC. Evidence from clinical studies suggests that these may be used for up to 12 years.

REFERENCES

- United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraception Use 2015. New York: UN DoEaSA; 2015. Available at: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2015.shtml>. Accessed on June 29, 2015.
- The Eshre Capri Working Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update* 2008;14:197–208.
- Black A, Yang Q, Wen SW, Lalonde A, Guilbert E, Fisher W. Contraceptive use by Canadian women of reproductive age: results of a national survey. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:627–40.
- Mosher WD, Jones J. Use of contraception in the United States: 1982–2008. *Vital Health Stat* 2010;23(29):1–44.
- Branum AM, Jones J. Trends in long-acting reversible contraception use among U.S. women aged 15–44. *NCHS Data Brief* 2015;(188):1–8.
- Mirena Product Monograph October 9, 2014. Bayer Inc. Mississauga, ON. Available at: <http://www.bayer.ca/files/MIRENA-PM-ENG-15JUL2013-164011.pdf>. Accessed on July 23, 2015.
- Jaydess Product Monograph November 21, 2014. Bayer Inc. Mississauga, ON. Available at: <http://www.bayer.ca/files/JAYDESS-PM-EN-174672-21NOV2014.pdf>. Accessed on July 23, 2015.
- Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83:397–404.
- Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med* 2012;366:1998–2007.
- Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994;49:56–72.
- Heinemann K, Reed S, Moehner S, Do Minh T. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91:280–3.
- Thonneau P, Almont T, de La Rochebrochard E, Maria B. Risk factors for IUD failure: results of a large multicentre case-control study. *Hum Reprod* 2006;21:2612–6.
- Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S55–9.
- Kulier R, O'Brien PA, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, D'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(17):CD005347.
- O'Brien PA, Kulier R, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper-containing, framed intrauterine devices for contraception: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2008;77:318–27.
- Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122:1205–13.
- Videlo-Rivero L, Etchepareborda JJ, Kessuru E. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD, and levonorgestrel releasing IUD. *Contraception* 1987;36:217–26.
- Stanford J, Mikolajczyk R. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1699–708.
- Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S16–30.
- Sivin I. IUDs are contraceptives, not abortifacients: a comment on research and belief. *Stud Fam Plann* 1989;20:355–9.
- Wilcox AJ, Weinberg CR, Armstrong EG, Canfield RE. Urinary human chorionic gonadotropin among intrauterine device users: detection with a highly specific and sensitive assay. *Fertil Steril* 1987;47:265–9.
- Alvarez F, Brache V, Fernandez E, Guerrero B, Guilloff E, Hess R, et al. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril* 1988;49:768–73.
- Critchley HO, Wang H, Jones RL, Kelly RW, Drudy TA, Gebbie AE, et al. Morphological and functional features of endometrial decidualization following long-term intrauterine levonorgestrel delivery. *Hum Reprod* 1998;13:1218–24.
- Jonsson B, Landgren B, Eneroth P. Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. *Contraception* 1991;43:447–58.
- Ratsula K, Toivonen J, Lahteenmaki P, Luukkainen T. Plasma levonorgestrel levels and ovarian function during the use of a levonorgestrel-releasing intracervical contraceptive device. *Contraception* 1989;39:195–204.
- Nilsson CG, Lahteenmaki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1984;41:52–5.
- Barbosa I, Bakos O, Olsson SE, Odland V, Johansson ED. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1990;42:51–66.
- Zhu P, Liu X, Luo H, Gu Z, Cheng J, Xu R, et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on human endometrial oestrogen and progesterone receptors after one year of use. *Hum Reprod* 1999;14:970–5.
- Cleland K, Zhu H, Goldstick N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod* 2012;27:1994–2000.
- Cleland K, Raymond EG, Westley E, Trussell J. Emergency contraception review: evidence-based recommendations for clinicians. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57:741–50.
- Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. *MMWR* 2010;59:73. Appendix I.
- The World Health Organization. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. 2010; Geneva.
- Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:690–4.
- Barrington JW, Bowens-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:614–6.
- Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:592–8.
- Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4):CD002126.
- Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, Kubba A, Sanchez-Ramos L. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;113:1104–16.
- Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128–37.
- Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116:625–32.
- Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:716–21.

41. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, DeSanctis Y, Jensen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding improves hemoglobin and ferritin levels. *Contraception* 2012;86:452–7.
42. Magalhaes J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 2007;75:193–8.
43. Xu L, Lee BS, Asif S, Kraemer P, Inki P. Satisfaction and health-related quality of life in women with heavy menstrual bleeding: results from a non-interventional trial of the levonorgestrel-releasing intrauterine system or conventional medical therapy. *Int J Womens Health* 2014;6:547–54.
44. Läähtenmäki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998;316:1122–6.
45. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:273–7.
46. Kaunitz AM. Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S130–3.
47. Soysal S, Soysal ME. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:29–35.
48. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2003;79:1194–8.
49. Mercorio F, De Simone R, Di Spiezio Sardo A, Cerrota G, Bifulco G, Vanacore F, et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myoma-related menorrhagia. *Contraception* 2003;67:277–80.
50. Pakarinen P, Toivonen J, Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin Reprod Med* 2001;19:365–72.
51. Lindh I, Milsom I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Hum Reprod* 2013;28:1953–60.
52. Lan S, Ling L, Jianhong Z, Xijing J, Lihui W. Analysis of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis. *J Int Med Res* 2013;41:548–58.
53. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD005072.
54. Wong AY, Tang LC, Chin RK. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) and Depot medroxyprogesterone acetate (Depoprovera) as long-term maintenance therapy for patients with moderate and severe endometriosis: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010;50:273–9.
55. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S134–9.
56. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E, Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:1993–8.
57. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999;72:505–8.
58. Cho S, Nam A, Kim H, Chay D, Park K, Cho DJ, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:373.e1–7.
59. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007;76:195–9.
60. Keleki S, Keleki KH, Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception* 2012;86:458–63.
61. Ekin M, Cengiz H, Ayag ME, Kaya C, Yasar L, Savan K. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on urinary symptoms in patients with adenomyosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:517–20.
62. Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol* 2008;18:492–9.
63. Felix AS, Gaudet MM, La Vecchia C, Nagle CM, Shu XO, Weiderpass E, et al. Intrauterine devices and endometrial cancer risk: a pooled analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015;136:E410–22.
64. Curtis KM, Marchbanks PA, Peterson HB. Neoplasia with use of intrauterine devices. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S60–9.
65. Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB. Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control* 2006;17:949–55.
66. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, Maenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014;124(2 Pt 1):292–9.
67. Guleria K, Agarwal N, Mishra K, Gulati R, Mehendiratta A. Evaluation of endometrial steroid receptors and cell mitotic activity in women using copper intrauterine device: can Cu-T prevent endometrial cancer? *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:181–7.
68. Guttinger A, Critchley HO. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S93–8.
69. Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update* 2015;21:640–51.
70. Gardner FJ, Konje JC, Abrams KR, Brown LJ, Khanna S, Al-Azzawi F, et al. Endometrial protection from tamoxifen-stimulated changes by a levonorgestrel-releasing intrauterine system: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;356:1698–9.
71. Wong AW, Chan SS, Yeo W, Yu MY, Tam WH. Prophylactic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with breast cancer treated with tamoxifen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;121:943–50.
72. Shi Q, Li J, Li M, Wu J, Yao Q, Xing A. The role of levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer taking tamoxifen. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014;34:2319–24.
73. Gizzo S, Di Gangi S, Bertocco A, Noventa M, Fagherazzi S, Ancona E, et al. Levonorgestrel intrauterine system in adjuvant tamoxifen treatment: balance of breast risks and endometrial benefits—systematic review of literature. *Reprod Sci* 2014;21:423–31.
74. Arnes M, Hvingel B, Orbo A. Levonorgestrel-impregnated Intrauterine device reduces occurrence of hyperplastic polyps: a population-based follow-up cohort study. *Anticancer Res* 2014;34:2319–24.
75. Fu Y, Zhuang Z. Long-term effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on tamoxifen-treated breast cancer patients: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:6419–29.
76. Lyytinen HK, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala EI. A case-control study on hormone therapy as a risk factor for breast cancer in Finland: intrauterine system carries a risk as well. *Int J Cancer* 2010;126:483–9.
77. Dinger J, Bardenheuer K, Minh TD. Levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices and the risk of breast cancer. *Contraception* 2011;83:211–7.
78. Backman T, Rauramo I, Jaakkola K, Inki P, Vaahtera K, Launonen A, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:813–7.

79. Castellsague X, Diaz M, Vaccarella S, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2011;12:1023–31.
80. Milsom I, Andersson K, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1995;52:175–9.
81. Larsson G, Milsom I, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The long-term effects of copper surface area on menstrual blood loss and iron status in women fitted with an IUD. *Contraception* 1993;48:471–80.
82. Godfrey EM, Folger SG, Jeng G, Jamieson DJ, Curtis KM. Treatment of bleeding irregularities in women with copper-containing IUDs: a systematic review. *Contraception* 2013;87:549–66.
83. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012;97:616–622.e1–3.
84. Jensen J, Mansour D, Lukkari-Lax E, Inki P, Burock K, Fraser IS. Bleeding patterns with the levonorgestrel-releasing intrauterine system when used for heavy menstrual bleeding in women without structural pelvic pathology: a pooled analysis of randomized controlled studies. *Contraception* 2013;87:107–12.
85. Heikinheimo O, Inki P, Schmelter T, Gemzell-Danielsson K. Bleeding pattern and user satisfaction in second consecutive levonorgestrel-releasing intrauterine system users: results of a prospective 5-year study. *Hum Reprod* 2014;29:1182–8.
86. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* 2002;65:129–32.
87. de Jonge ET, Yigit R, Molenberghs G, Straetmans D, Ombelet W. Predictors of oligoamenorrhea at 1-year follow-up in premenopausal women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2007;76:91–5.
88. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Boubli L, O'Flynn M, Kunz M, Heikinheimo O. Bleeding pattern and safety of consecutive use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)—a multicentre prospective study. *Hum Reprod* 2010;25:354–9.
89. Meirik O, Rowe PJ, Peregoudov A, Piaggio G, Petzold M. The frameless copper IUD (GyneFix) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial. *Contraception* 2009;80:133–41.
90. Santos AR, Bahamondes MV, Hidalgo MM, Atti A, Bahamondes L, Monteiro I. Pain at insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravida and parous women with and without cesarean section. *Contraception* 2013;88:164–8.
91. Hubacher D, Reyes V, Lillo S, Pierre-Louis B, Zepeda A, Chen PL, et al. Preventing copper intrauterine device removals due to side effects among first-time users: randomized trial to study the effect of prophylactic ibuprofen. *Hum Reprod* 2006;21:1467–72.
92. Jarvela I, Tekay A, Jouppila P. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod* 1998;13:3379–83.
93. Nahum GG, Kaunitz AM, Rosen K, Schmelter T, Lynen R. Ovarian cysts: presence and persistence with use of a 13.5mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2015;91:412–7.
94. Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, Lahteenmaki P, Heikinheimo O. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation—a population-based study. *Hum Reprod* 2012;27:2658–63.
95. Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception* 2003;67:53–6.
96. Van Houdenhoven K, van Kaam KJ, van Grootheest AC, Salemans TH, Dunselman GA. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2006;73:257–60.
97. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91:274–9.
98. de Kroon CD, van Houwelingen JC, Trimbos JB, Jansen FW. The value of transvaginal ultrasound to monitor the position of an intrauterine device after insertion. A technology assessment study. *Hum Reprod* 2003;18:2323–7.
99. Johnson N, Bromham DR. Effect of cervical traction with a tenaculum on the uterocervical angle. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:309–12.
100. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356:1013–9.
101. Hubacher D, Grimes DA, Gemzell-Danielsson K. Pitfalls of research linking the intrauterine device to pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2013;121:1091–8.
102. Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, Merchant M, Wendt JM, Steinauer JE. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2012;120:1314–21.
103. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983;62:1–6.
104. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CE, el Mahgoub S, Diaz S, et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag IUDs. *Contraception* 1991;44:473–80.
105. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785–8.
106. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006;73:145–53.
107. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol* 2014;124:718–26.
108. Zhang J, Feldblum PJ, Chi IC, Farr MG. Risk factors for copper T IUD expulsion: an epidemiologic analysis. *Contraception* 1992;46:427–33.
109. Youm J, Lee HJ, Kim SK, Kim H, Jee BC. Factors affecting the spontaneous expulsion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;126:165–9.
110. Merki-Feld GS, Schwarz D, Imthurn B, Keller PJ. Partial and complete expulsion of the Multiload 375 IUD and the levonorgestrel-releasing IUD after correct insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:92–6.
111. Shimon N, Davis A, Westhoff C. Can ultrasound predict IUD expulsion after medical abortion? *Contraception* 2014;89:434–9.
112. Lyus R, Lohr P, Prager S. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception* 2010;81:367–71.
113. Canteiro R, Bahamondes MV, dos Santos Fernandes A, Espejo-Arce X, Marchi NM, Bahamondes L. Length of the endometrial cavity as measured by uterine sounding and ultrasonography in women of different parities. *Contraception* 2010;81:515–9.
114. Wiebe ER, Trouton KJ. Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates? *Contraception* 2012;86:119–21.
115. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:50–4.
116. Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991;78:291–8.
117. Ozgu-Erdinc AS, Tasdemir UG, Uygur D, Aktulay A, Tasdemir N, Gulerhan HC. Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine

- device in place and effects of device location on prognosis. *Contraception* 2014;89:426–30.
118. Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, Gaffield ME, Curtis KM. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: a systematic review. *Contraception* 2012;85:131–9.
 119. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 121: Long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2011;118:184–96.
 120. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013. *MMWR* 2013;62:1–60.
 121. World Health Organization. A multinational case-control study of ectopic pregnancy. The World Health Organization's Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction: Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation. *Clin Reprod Fertil* 1985;3:131–43.
 122. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzman-Rodriguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001;345:561–7.
 123. Hov GG, Skjeldestad FE, Hilstad T. Use of IUD and subsequent fertility—follow-up after participation in a randomized clinical trial. *Contraception* 2007;75:88–92.
 124. Grimes DA. Intrauterine devices and infertility: sifting through the evidence. *Lancet* 2001;358:6–7.
 125. Stoddard AM, Xu H, Madden T, Allsworth JE, Peipert JF. Fertility after intrauterine device removal: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:223–30.
 126. Jovanovic R, Barone CM, Van Natta FC, Congema E. Preventing infection related to insertion of an intrauterine device. *J Reprod Med* 1988;33:347–52.
 127. Public Health Agency of Canada. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2015. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2015. Updated on February 2, 2015. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/index-eng.php>. Accessed on June 25, 2015.
 128. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME, Marchbanks PA, Curtis KM. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013;87:655–60.
 129. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64:1–137.
 130. Caddy S, Yudin MH, Hakim J, Money DM. Best practices to minimize risk of infection with intrauterine device insertion. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:266–76.
 131. The World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2nd ed. Geneva: The World Health Organization; 2004.
 132. Whiteman MK, Tyler CP, Folger SG, Gaffield ME, Curtis KM. When can a woman have an intrauterine device inserted? A systematic review. *Contraception* 2013;87:666–73.
 133. White MK, Ory HW, Rooks JB, Roach RW. Intrauterine device termination rates and the menstrual cycle day of insertion. *Obstet Gynecol* 1980;55:220–4.
 134. Levi E, Cantillo E, Ades V, Banks E, Murthy A. Immediate postpartum IUD insertion at cesarean delivery: a prospective cohort study. *Contraception* 2012;86:102–5.
 135. Jatlaoui TC, Marcus M, Jamieson DJ, Goedken P, Cwiak C. Postpartum intrauterine device insertion at a teaching hospital. *Contraception* 2014;89:528–33.
 136. Whitaker AK, Endres LK, Mistretta SQ, Gilliam ML. Postpartum insertion of the levonorgestrel intrauterine device after cesarean delivery vs. delayed insertion: a randomized controlled trial. *Contraception* 2014;89:534–9.
 137. Sonalkar S, Kapp N. Intrauterine device insertion in the postpartum period: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:4–18.
 138. Lopez LM, Bernholc A, Hubacher D, Stuart G, Van Vliet HA. Immediate postpartum insertion of intrauterine device for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD003036.
 139. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Immediate versus delayed IUD insertion after uterine aspiration. *N Engl J Med* 2011;364:2208–17.
 140. Hohmann HL, Reeves MF, Chen BA, Perriera LK, Hayes JL, Creinin MD. Immediate versus delayed insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine device following dilation and evacuation: a randomized controlled trial. *Contraception* 2012;85:240–5.
 141. Okusanya BO, Oduwale O, Effa EE. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD001777.
 142. Steenland MW, Tepper NK, Curtis KM, Kapp N. Intrauterine contraceptive insertion postabortion: a systematic review. *Contraception* 2011;84:447–64.
 143. Goodman S, Hendlish SK, Reeves MF, Foster-Rosales A. Impact of immediate postabortal insertion of intrauterine contraception on repeat abortion. *Contraception* 2008;78:143–8.
 144. Cremer M, Bullard KA, Mosley RM, Weiselberg C, Molaei M, Lerner V, et al. Immediate vs. delayed post-abortion copper T 380A IUD insertion in cases over 12 weeks of gestation. *Contraception* 2011;83:522–7.
 145. Ames CM, Norman WV. Preventing repeat abortion in Canada: is the immediate insertion of intrauterine devices postabortion a cost-effective option associated with fewer repeat abortions? *Contraception* 2012;85:51–5.
 146. Shimon N, Davis A, Ramos ME, Rosario L, Westhoff C. Timing of copper intrauterine device insertion after medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;118:623–8.
 147. Fox MC, Oat-Judge J, Severson K, Jamshidi RM, Singh RH, McDonald-Mosley R, et al. Immediate placement of intrauterine devices after first and second trimester pregnancy termination. *Contraception* 2011;83:34–40.
 148. Faculty of Sexual and Reproductive Health Clinical Effectiveness Unit. FSRH guidance: intrauterine contraception. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.
 149. Pham AT, Kives S, Merovitz L, Nitsch R, Tessler K, Yudin MH. Screening for bacterial vaginosis at the time of intrauterine contraceptive device insertion: is there a role? *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:179–85.
 150. Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001327.
 151. Akintomide H, Brima N, Sewell RD, Stephenson JM. Patients' experiences and providers' observations on pain during intrauterine device insertion. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:319–26.
 152. Allen RH, Bartz D, Grimes DA, Hubacher D, O'Brien P. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD007373.
 153. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Prophylactic ibuprofen does not improve pain with IUD insertion: a randomized trial. *Contraception* 2015;91:193–7.
 154. Chor J, Bregand-White J, Golobof A, Harwood B, Cowett A. Ibuprofen prophylaxis for levonorgestrel-releasing intrauterine system insertion: a randomized controlled trial. *Contraception* 2012;85:558–62.
 155. Pergialiotis V, Vlachos DG, Protapappas A, Vlachos GD. Analgesic options for placement of an intrauterine contraceptive: a meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014;19:149–60.
 156. Goldthwaite LM, Baldwin MK, Page J, Micks EA, Nichols MD, Edelman AB, et al. Comparison of interventions for pain control with tenaculum placement: a randomized clinical trial. *Contraception* 2014;89:229–33.
 157. Castro TV, Franceschini SA, Poli-Neto O, Ferriani RA, Silva de Sa MF, Vieira CS. Effect of intracervical anesthesia on pain associated with the insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women without previous vaginal delivery: a RCT. *Hum Reprod* 2014;29:2439–45.

158. Mody SK, Kiley J, Rademaker A, Gawron L, Stika C, Hammond C. Pain control for intrauterine device insertion: a randomized trial of 1% lidocaine paracervical block. *Contraception* 2012;86:704–9.
159. Edelman AB, Schaefer E, Olson A, Van Houten L, Bednarek P, Leclair C, et al. Effects of prophylactic misoprostol administration prior to intrauterine device insertion in nulliparous women. *Contraception* 2011;84:234–9.
160. Waddington A, Reid R. More harm than good: the lack of evidence for administering misoprostol prior to IUD insertion. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:1177–9.
161. Marchi NM, Castro S, Hidalgo MM, Hidalgo C, Monteiro-Dantas C, Villarreal M, et al. Management of missing strings in users of intrauterine contraceptives. *Contraception* 2012;86:354–8.
162. Doris N, Shabib G, Corbett S, Leader A, Black A. Does an intraabdominally placed LNG-IUS have an adverse effect on fertility? A case report. *Contraception* 2014;89:63–6.
163. National Institute for Health and Care Excellence. Long-acting reversible contraception. London: NICE; 2005. Updated on September 3, 2014. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg30/resources/guidance-longacting-reversible-contraception-update-pdf>. Accessed on July 25, 2015.
164. Kho KA, Chamsy DJ. Perforated intraperitoneal intrauterine contraceptive devices: diagnosis, management, and clinical outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:596–601.
165. Golightly E, Gebbie AE. Low-lying or malpositioned intrauterine devices and systems. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2014;40:108–12.
166. Braaten KP, Benson CB, Maurer R, Goldberg AB. Malpositioned intrauterine contraceptive devices: risk factors, outcomes, and future pregnancies. *Obstet Gynecol* 2011;118:1014–20.
167. Faundes D, Perdigo A, Faundes A, Bahamondes L, Petta CA. T-shaped IUDs accommodate in their position during the first 3 months after insertion. *Contraception* 2000;62:165–8.
168. Morales-Rosello J. Spontaneous upward movement of lowly placed T-shaped IUDs. *Contraception* 2005;72:430–1.
169. Luukkainen T, Allonen H, Haukkaa M, Holma P, Pyörala T, Terho J, et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception* 1987;36:169–79.
170. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (January 2005) contraception for women aged over 40 years. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31:51–63. quiz 63–4.
171. Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(2 Pt 1):265–9.
172. Merki-Feld GS, Lebeda E, Hogg B, Keller PJ. The incidence of actinomyces-like organisms in Papanicolaou-stained smears of copper- and levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 2000;61:365–8.
173. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S48–50.
174. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, Casiano E, Siddiqui NY, Harvie HS, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2013;121:632–43.
175. Machado RB, de Souza IM, Beltrame A, Bernardes CR, Morimoto MS, Santana N. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: its effect on the number of hysterectomies performed in perimenopausal women with uterine fibroids. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:492–5.
176. Sitruk-Ware R. The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S155–60.
177. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2011;18:1060–6.
178. Reid R, Abramson BL, Blake J, Desindes S, Dodin S, Johnston S, et al. Managing menopause. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:830–8.
179. Depypere HT, Hillard T, Erkkola R, Lukkari-Lax E, Kunz M, Rautiainen P, et al. A 60-month non-comparative study on bleeding profiles with the levonorgestrel intrauterine system from the late transition period to estrogen supplemented menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:176–80.
180. Aniuliene R, Aniulis P. Lippes Loop intrauterine device left in the uterus for 50 years: case report. *BMC Womens Health* 2014;14:97.
181. Sujatha VV. Forgotten intrauterine devices presenting with pre- and postmenopausal bleeding: a case series. *Trop Doct* 2012;42:56–7.
182. Wagner CA, Gimpelson RJ. Postmenopausal bleeding due to a Cu-7 intrauterine device retained for thirty years. *JSL* 2012;16:329–32.
183. Ingvarsson RF, Jonasson L, Saemundsson H, Gottfredsson M. [Actinomycosis in a 70 year old woman with a forgotten intrauterine contraceptive device]. *Laeknabladid* 2007;93:479–85 [in Icelandic].
184. Ducharme G, Girard J, Pasquier G, Migaud H, Senneville E. Hip prosthesis infection related to an unchecke intrauterine contraceptive device: a case report. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:111–4.
185. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;89:495–503.
186. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, Lui-Filho JF, Pecci P, Matera S. TCu 380A IUD: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. *Contraception* 2005;72:337–41.
187. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes MV, Monteiro I, Petta CA, Bahamondes L. Serum levonorgestrel levels and endometrial thickness during extended use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2009;80:84–9.
188. Creinin MD. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;90:104.
189. Wu J, Pickle S. Response to Mitchell D. Creinin's letter regarding "Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice". *Contraception* 2014;90:621–2.
190. Flexi-T(+) 300 and 380 [package inserts]. Arnhem, The Netherlands: Prosan Female Health Care; 2006. Available at: <http://www.trimedic-inc.com/pdf/InsertionInstruction.pdf>. Accessed on July 25, 2015.
191. Mona Lisa Products [package inserts]. Bangkok, Thailand: Besins Healthcare. Available at: <http://www.besinshealthcare.ca/mona-lisa.html>. Accessed on July 25, 2015.
192. Liberte IUDs [package inserts]. British Columbia: Medisafe Distribution Inc. Available at: <http://medisafecanada.com/products/liberte-iuds/>. Accessed on July 25, 2015.
193. Intrauterine Device Nova-T Model Cu 200 Ag 2015 [package insert]. Mississauga: Bayer Inc. Updated Feb 17, 2015. Available from: http://www.bayer.ca/files/Nova-T_PI-EN-17FEB2015.pdf. Accessed on July 25, 2015.

Consensus canadien sur la contraception (3^e partie de 4) : chapitre 7 — contraception intra-utérine

La présente directive clinique a été rédigée par le groupe de travail sur le consensus en matière de contraception, analysée par le comité consultatif de médecine familiale, le comité sur l'initiative en matière de santé des Autochtones, le comité de pratique clinique-gynécologie et le comité canadien d'obstétrique-gynécologie pédiatrique et de l'adolescence (CANPAGO), et approuvée par le comité exécutif et le conseil d'administration de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURES PRINCIPALES

Amanda Black, MD, Ottawa (Ont.) (coprésidente)

Edith Guilbert, MD, Québec (Québec) (coprésidente)

CO-AUTEURS

Dustin Costescu, MD, Hamilton (Ont)

Sheila Dunn, MD, Toronto (Ont)

William Fisher, PhD, London (Ont)

Sari Kives, MD, Toronto (Ont)

Melissa Mirosh, MD, Saskatoon (Sask.)

Wendy V. Norman, MD, Vancouver (C.-B.)

Helen Pymar, MD, Winnipeg (Man.)

Robert Reid, MD, Kingston (Ont.)

Geneviève Roy, MD, Montréal (Québec)

Hannah Varto, NP(F), Vancouver (C.-B.)

Ashley Waddington, MD, Kingston (Ont.)

Marie-Soleil Wagner, MD, Montréal (Québec)

Anne Marie Whelan, PharmD, Halifax (N.-É.)

COLLABORATRICE SPÉCIALE

Shireen Mansouri, MD, Yellowknife (T.-N.-O.)

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

Résumé

Objectif : Fournir des lignes directrices aux fournisseurs de soins quant à l'utilisation de modes de contraception pour la prévention de la grossesse et quant à la promotion d'une sexualité saine.

Issues : Orientation des praticiens canadiens en ce qui concerne l'efficacité globale, le mécanisme d'action, les indications, les contre-indications, les avantages n'étant pas liés à la contraception, les effets indésirables, les risques et le protocole de mise en œuvre des modes de contraception abordés; planification familiale dans le contexte de la santé sexuelle et du bien-être général; méthodes de counseling en matière de contraception; et accessibilité et disponibilité des modes de contraception abordés au Canada.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans MEDLINE et *The Cochrane Library* entre janvier 1994 et janvier 2015 au moyen d'un vocabulaire contrôlé (p. ex. *contraception, sexuality, sexual health*) et de mots clés (p. ex. *contraception, family planning, hormonal contraception, emergency contraception*) appropriés. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux études observationnelles et aux essais

Mots clés : contraception, family planning, hormonal contraception, emergency contraception, barrier contraceptive methods, contraceptive sponge, spermicide, natural family planning methods, tubal ligation, vasectomy, permanent contraception, intrauterine contraception, counselling, statistics, health policy, Canada, sexuality, sexual health, sexually transmitted infection (STI)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2015.12.002>

J Obstet Gynaecol Can 2016;38(2):182-222

Copyright © 2016 The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada/La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

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

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

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

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

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

comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs publiés en anglais entre janvier 1994 et janvier 2015. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et intégrées à la directive clinique jusqu'en juin 2015. La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Valeurs : La qualité des résultats a été évaluée au moyen des critères décrits dans le rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

ABRÉVIATIONS

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIU	contraceptifs intra-utérins
CRAP	contraception réversible à action prolongée
DIU	dispositif intra-utérin
DIU-Cu	dispositif intra-utérin au cuivre
ECR	essais comparatifs randomisés
ITS	infections transmissibles sexuellement
LNG	lévonorgestrel
OMS	Organisation mondiale de la santé
SIU-LNG	système intra-utérin à libération de lévonorgestrel
SMA	saignements menstruels abondants
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

Chapitre 7 : Contraception intra-utérine

Déclarations sommaires

1. Les contraceptifs intra-utérins sont aussi efficaces que les modes de contraception permanente. (II-2)
2. L'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg par des patientes prenant du tamoxifène n'est pas associée à la récurrence du cancer du sein. (I)
3. Les contraceptifs intra-utérins comptent un certain nombre d'avantages n'étant pas liés à la contraception. L'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg entraîne une atténuation significative de la perte sanguine menstruelle (I) et de la dysménorrhée. (II-2) Le dispositif intra-utérin au cuivre et le système intra-utérin à libération de lévonorgestrel entraînent tous deux une baisse significative du risque de cancer de l'endomètre. (II-2)
4. Bien que le risque de perforation utérine soit inversement proportionnel à l'expérience du fournisseur de soins procédant à l'insertion, il est accru pendant la période postpartum et l'allaitement. (II-2)
5. Bien que le risque de syndrome inflammatoire pelvien soit légèrement accru au cours du premier mois suivant l'insertion d'un contraceptif intra-utérin, le risque absolu est faible. La manifestation d'un syndrome inflammatoire pelvien après le premier mois d'utilisation est attribuable à une exposition à des infections transmissibles sexuellement et non à la présence même du contraceptif intra-utérin. (II-2)
6. La nulliparité n'est pas associée à un risque accru d'expulsion du contraceptif intra-utérin. (II-2)
7. Bien qu'il soit rare de constater une grossesse ectopique en présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, de 15 % à 50 % des

- grossesses qui en viennent tout de même à se manifester sont de nature ectopique. (II-2)
8. Chez les femmes qui en viennent à connaître une grossesse malgré la présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, le retrait précoce de ce dernier entraîne une amélioration des issues de grossesse, mais ne mène pas à une élimination intégrale des risques. (II-2)
 9. Les contraceptifs intra-utérins n'entraînent pas une hausse du risque d'infertilité. (II-2)
 10. L'insertion immédiate d'un contraceptif intra-utérin à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne (de 10 minutes à la suite de la délivrance du placenta à 48 heures) est associée à des taux accrus de poursuite de l'utilisation, par comparaison avec l'insertion à six semaines postpartum. (I)
 11. L'insertion immédiate d'un contraceptif intra-utérin à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne (de 10 minutes à la suite de la délivrance du placenta à 48 heures) est associée à un risque accru d'expulsion. (I) Les avantages de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne l'emportent sur les désavantages d'une telle pratique (soit des risques accrus de perforation et d'expulsion). (II-C)
 12. L'insertion d'un contraceptif intra-utérin chez une femme qui allaite est associée à un risque accru de perforation au cours de la première année suivant l'accouchement. (II-2)
 13. L'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite d'un avortement entraîne une baisse significative du risque de devoir procéder à un autre avortement (II-2) et une hausse significative des taux de poursuite de l'utilisation d'un contraceptif intra-utérin à six mois. (I)
 14. La mise en œuvre d'une antibioprophylaxie au moment de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin n'entraîne pas une atténuation significative de l'infection pelvienne postinsertion. (I)
- Recommandations**
1. Les fournisseurs de soins devraient prendre soin d'éviter de restreindre l'accès aux modes de contraception intra-utérins en raison de risques théoriques ou non établis. (III-A) Les professionnels de la santé devraient considérer les contraceptifs intra-utérins comme étant des modes de contraception de première intention pour leurs patientes tant nullipares que multipares. (II-2A)
 2. Dans le cas des femmes qui cherchent à obtenir une contraception intra-utérine et qui connaissent des saignements menstruels abondants et/ou une dysménorrhée, les professionnels de la santé devraient envisager de privilégier l'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg. (I-A)
 3. Les patientes atteintes du cancer du sein qui prennent du tamoxifène pourraient envisager l'utilisation d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg, à la suite d'une consultation auprès de leur oncologue. (I-A)
 4. Les femmes qui demandent la mise en place d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel ou d'un dispositif intra-utérin au cuivre devraient bénéficier de services de counseling traitant du risque d'infection transmissible sexuellement, des modifications du cycle menstruel et de la durée d'utilisation. (III-A)
 5. Le professionnel de la santé devrait être raisonnablement sûr que sa patiente n'est pas enceinte avant de procéder à l'insertion d'un contraceptif intra-utérin. (III-A)
 6. Les fournisseurs de soins devraient envisager de procéder à l'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite d'un avortement provoqué, plutôt que d'attendre de procéder à une insertion d'intervalle. (I-B)
 7. Chez les femmes qui en viennent à connaître une grossesse en présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, le diagnostic de grossesse ectopique devrait être écarté dès que possible. (II-A) Une fois la possibilité d'une grossesse ectopique écartée, le contraceptif intra-utérin devrait être retiré sans avoir recours à une intervention effractive. Le contraceptif intra-utérin pourrait être retiré au cours de la tenue d'une interruption de grossesse chirurgicale. (II-2B)
 8. En présence d'un syndrome inflammatoire pelvien, il n'est pas nécessaire de retirer le contraceptif intra-utérin pendant le traitement, sauf en l'absence d'une amélioration clinique de 48 à 72 heures à la suite de la mise en œuvre d'une antibiothérapie appropriée. (II-2B)
 9. La mise en œuvre systématique d'une antibioprophylaxie n'est pas indiquée pour l'insertion d'un contraceptif intra-utérin. (I-B) Chez les femmes qui sont exposées à des risques élevés d'infections transmissibles sexuellement, les fournisseurs de soins devraient procéder au dépistage de ces dernières au moment de l'insertion du contraceptif intra-utérin. Lorsque des résultats positifs sont obtenus en ce qui concerne la chlamydie et/ou la gonorrhée, la patiente en question devrait faire l'objet d'un traitement post-insertion adéquat et son CIU peut demeurer *in situ*. (II-2B)
 10. Chez les utilisatrices de contraceptifs intra-utérins, les saignements imprévus, lorsqu'ils sont persistants ou associés à des douleurs pelviennes, devraient faire l'objet d'une exploration visant à écarter la possibilité d'une infection, d'une grossesse, d'une pathologie gynécologique, d'une expulsion ou d'un mauvais positionnement. (III-A)

Contraception intra-utérine

INTRODUCTION

Les contraceptifs intra-utérins sont des modes de contraception réversible à action prolongée qui sont utilisés par plus de 150 millions de femmes de par le monde^{1,2}. Les CIU constituent des modes de contraception grandement efficaces qui peuvent être utilisés à tout âge. À l'échelle internationale, les taux d'utilisation de CIU varient d'un pays à l'autre : le plus élevé (41 %) ayant été constaté en Chine et le plus faible (0,8 %), en Afrique subsaharienne¹. En Amérique du Nord, les taux d'utilisation de CIU sont en hausse chez les femmes exposées à des risques de grossesse; on estime qu'ils atteignent présentement jusqu'à 9,3 %^{1, 3-5}.

Deux types de CIU sont disponibles au Canada : les dispositifs intra-utérins au cuivre et les systèmes intra-utérins à libération de lévonorgestrel. Les DIU-Cu sont des dispositifs de plastique en forme de « T » autour desquels s'enroulent des quantités variables de fil de cuivre (autour de la tige verticale du dispositif et, dans certains cas, autour de ses bras horizontaux). La surface exposée totale du cuivre se situe entre 200 et 380 mm². Des DIU-Cu n'étant pas en forme de « T » sont disponibles dans d'autres pays. Deux systèmes à libération de lévonorgestrel sont disponibles au Canada, le SIU-LNG 52 mg (Mirena [Bayer Inc., Mississauga, ON] qui, initialement, libère 20 µg de LNG par jour; cette quantité de LNG diminue avec le

temps pour atteindre 10 µg/jour après cinq ans) et le SIU-LNG 13,5 mg (Jaydess [Bayer Inc.] qui, initialement, libère jusqu'à 14 µg de LNG par jour; cette quantité de LNG diminue avec le temps pour atteindre 10 µg/jour, après 60 jours, et 5 µg/jour, après trois ans)^{6,7}. La tige verticale de ces systèmes en forme de « T » compte un manchon de polydiéthylsiloxane qui contient le LNG. À l'heure actuelle, douze DIU-Cu et deux SIU-LNG sont disponibles au Canada (reportez-vous au [Tableau 5](#)).

EFFICACITÉ

À la suite de l'insertion, l'efficacité des CIU ne dépend pas de l'utilisatrice. Les CIU comptent des taux élevés de poursuite de l'utilisation à un an (jusqu'à 80 %) et de très faibles taux d'échec, lesquels sont comparables à ceux de la contraception permanente laparoscopique⁸⁻¹¹. Les taux d'échec (en utilisation parfaite et en utilisation typique) des SIU-LNG et des DIU-Cu apparaissent au [Tableau 2](#), conjointement avec l'indice de Pearl (nombre de grossesses par 100 femmes-années d'utilisation d'un mode de contraception). La surface de cuivre d'un DIU pourrait affecter les taux d'échec; les DIU qui disposent de la plus grande surface totale de cuivre comptent des taux d'échec moindres¹²⁻¹⁴. Dans le cadre d'une analyse ayant porté sur 35 essais qui ont comparé 10 DIU-Cu distincts chez

Tableau 2 Taux de grossesse au cours de la première année d'utilisation d'un contraceptif intra-utérin (par 100 femmes-années)

Contraceptifs intra-utérins	Taux d'échec (utilisation parfaite)	Taux d'échec (utilisation typique)	Taux d'échec global	Taux de grossesse ectopique
DIU au cuivre	0,6*	0,8*	1,26† 0,52‡	0,25† 0,08‡
SIU-LNG 52 mg	0,2*	0,2*	0,09† 0,06‡	0,02† 0,02‡
SIU-LNG 13,5 mg			0,4 ¹⁶	0,1 ¹⁶

DIU : dispositif intra-utérin; SIU-LNG : système intra-utérin à libération de lévonorgestrel

*Cu-T 380⁹

†Cu-T 200¹⁰

‡SIU-LNG 52 mg et > 30 types de DIU-Cu (< 300 mm et ≥ 300 mm). Les indices de Pearl sont calculés pour la durée de l'étude de 5 ans¹¹

environ 48 000 femmes, le dispositif TCu-380A s'est avéré plus efficace que les dispositifs Multiload Cu375, Multiload Cu250, TCu220 et TCu200¹⁵.

Déclaration sommaire

1. Les contraceptifs intra-utérins sont aussi efficaces que les modes de contraception permanente. (II-2)

MÉCANISME D'ACTION

La prévention de la fécondation constitue le mécanisme d'action principal de tous les CIU; cette prévention est obtenue de différentes façons, selon le type de CIU¹⁷. Dans les rares cas de fécondation, les CIU pourraient exercer des effets post-fécondation, dont l'inhibition potentielle de l'implantation^{18,19}.

Dans le cas des DIU-Cu, la présence d'un corps étranger et de cuivre dans la cavité endométriale entraîne des modifications biochimiques et morphologiques au niveau de l'endomètre. Les ions de cuivre exercent des effets indésirables sur la motilité, le transport et la réaction acrosomique des spermatozoïdes; ainsi, une fécondation se manifeste rarement¹⁹⁻²¹. Les ions de cuivre renforcent la réaction inflammatoire et atteignent, dans les fluides luminaux de l'appareil génital, des concentrations qui sont toxiques pour les spermatozoïdes, en plus de réduire leur capacité de pénétrer la glaire cervicale¹⁹. Le transit tubaire est affecté et l'apoptose de l'ovule libéré est accélérée, ce qui réduit la fenêtre de fécondité^{19,22}. Bien que rien n'indique que l'ovulation est perturbée, les études qui font appel au rinçage tubaire pour déterminer l'ovulation indiquent systématiquement qu'un nombre moindre d'ovules est récupéré dans les trompes de Fallope des utilisatrices de DIU-Cu (par comparaison avec le nombre d'ovules récupérés chez les non-utilisatrices)¹⁹.

Le SIU-LNG compte, dans sa tige verticale, un réservoir de progestatif qui libère lentement son contenu au travers d'une membrane limitant le débit d'hormone. Le SIU-LNG ne suscite qu'une faible réaction de type « corps étranger » et entraîne diverses modifications endométriales, dont la décidualisation de l'endomètre et l'atrophie glandulaire²³. Le principal mécanisme d'action met en jeu des modifications de la quantité et de la viscosité de la glaire cervicale, laquelle constitue une barrière à la pénétration des spermatozoïdes²⁴. Bien que l'ovulation soit susceptible de se trouver inhibée chez certaines femmes, elle a été préservée chez la plupart des participantes aux études²⁵⁻²⁷.

Les récepteurs endométriaux des œstrogènes et de la progestérone sont inhibés, ce qui modifie les profils de saignement et pourrait contribuer à l'effet contraceptif de ce dispositif²⁸.

INDICATIONS

En l'absence de contre-indications, l'utilisation de la contraception intra-utérine peut être envisagée par toute femme à la recherche d'un moyen de contraception efficace, réversible et indépendant du coût. Il pourrait particulièrement convenir aux femmes qui souhaitent obtenir un mode de contraception efficace à plus long terme, ne nécessitant pas une attention soutenue (dont l'observance est moins exigeante) ou dont l'utilisation demeure « invisible ». Les femmes qui ne souhaitent pas prendre d'hormones, qui présentent des contre-indications et/ou une sensibilité aux œstrogènes ou qui allaitent pourraient être de bonnes candidates à l'utilisation d'un CIU.

Le DIU-Cu pourrait être utilisé à des fins de contraception d'urgence chez les femmes qui se présentent jusqu'à sept jours à la suite d'une relation sexuelle non protégée (reportez-vous au chapitre sur la contraception d'urgence). Il s'agit du mode de contraception d'urgence le plus efficace^{29,30}.

Le recours au SIU-LNG est également indiqué pour la prise en charge des saignements menstruels abondants. À ce jour, aucune étude publiée ne s'est penchée sur l'utilisation du SIU-LNG à titre de contraceptif postcoïtal; ainsi, son utilisation n'est pas recommandée à des fins de contraception d'urgence pour le moment.

L'utilisation de condoms est toujours recommandée aux utilisatrices de CIU pour l'octroi d'une protection contre les infections transmissibles sexuellement et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de CIU compte peu de contre-indications. Les fournisseurs de soins devraient prendre soin d'éviter de restreindre l'accès à des modes de contraception grandement efficaces en raison de risques théoriques ou non établis. L'Organisation mondiale de la santé et les *Centers for Disease Control and Prevention* ont élaboré des lignes directrices qui répartissent les troubles médicaux en quatre catégories en fonction de leur degré de risque (Tableau 3)^{31,32}. Les recommandations suivantes ont été formulées en fonction de la littérature existante et des recommandations des CDC et de l'OMS.

Tableau 3 Catégories de critères d'admissibilité médicale en ce qui concerne l'utilisation de la contraception

Catégorie 1	Un trouble pour lequel aucune restriction n'est imposée en ce qui a trait à l'utilisation d'un mode de contraception
Catégorie 2	Un trouble en présence duquel les avantages de l'utilisation du mode de contraception visé l'emportent généralement sur les risques théoriques ou établis
Catégorie 3	Un trouble en présence duquel les risques théoriques ou établis de l'utilisation du mode de contraception visé l'emportent habituellement sur les avantages de celle-ci
Catégorie 4	Un trouble en présence duquel l'utilisation du mode de contraception visé constitue un risque inacceptable pour la santé

Catégorie 4 en ce qui concerne l'insertion d'un contraceptif intra-utérin

- Grossesse
- Cervicite purulente ou syndrome inflammatoire pelvien en cours
- Sepsie puerpérale
- Immédiatement à la suite d'un avortement septique
- Déformation connue de la cavité utérine
- Saignements vaginaux anormaux n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation adéquate
- Cancer du col utérin ou de l'endomètre en attente de traitement
- Maladie trophoblastique maligne s'accompagnant de taux continuellement élevés de β -hCG et d'une maladie intra-utérine évolutive
- Présence actuelle d'un cancer du sein à récepteurs de progestérone positifs (dans le cas du SIU-LNG)
- Tuberculose pelvienne

Catégorie 3 en ce qui concerne l'insertion d'un contraceptif intra-utérin

Pour ce qui est des femmes qui présentent un trouble médical de catégorie 3, la consultation d'un spécialiste pourrait s'avérer indiquée avant que le fournisseur de soins ne prenne position contre le recours au mode de contraception visé.

- Antécédents de cancer du sein à récepteurs de progestérone positifs remontant à plus de cinq ans (SIU-LNG)
- Cirrhose décompensée grave, adénome hépatocellulaire ou hépatome malin (SIU-LNG)
- Complications dans le cadre de la greffe d'un organe plein (p. ex. échec de la greffe, rejet, artériosclérose accélérée du greffon cardiaque)
- De ≥ 48 heures à < 4 semaines à la suite d'un accouchement

Recommandation

1. Les fournisseurs de soins devraient prendre soin d'éviter de restreindre l'accès aux modes de contraception intra-utérins en raison de risques théoriques ou non établis. (III-A) Les professionnels de la santé devraient considérer les contraceptifs intra-utérins comme étant des modes de contraception de première intention pour leurs patientes tant nullipares que multipares. (II-2A)

AVANTAGES N'ÉTANT PAS LIÉS À LA CONTRACEPTION

Bien que les contraceptifs intra-utérins soient principalement indiqués à des fins de contraception, ils pourraient également offrir un certain nombre d'avantages n'étant pas liés à cette dernière. L'utilisation du SIU-LNG 52 mg est également approuvée pour la prise en charge des saignements menstruels abondants. Ces derniers y réagissent favorablement : le SIU-LNG 52 mg entraîne en effet une diminution des pertes de sang menstruel de l'ordre de 74 % à 98 %³³⁻³⁹, des effets favorables sur les taux d'hémoglobine³⁹⁻⁴² et, par conséquent, une amélioration de la qualité de vie liée à la santé⁴³. Dans le cadre de deux études ayant porté sur des femmes qui devaient subir une hystérectomie en raison de la présence de SMA, de 64 % à 80 % des femmes qui ont été affectées au hasard à un groupe devant subir l'insertion préopératoire d'un SIU-LNG 52 mg en sont par la suite venues à annuler leur hystérectomie, par comparaison avec de 9 % à 14 % des femmes qui ont été affectées au hasard à un groupe devant recevoir d'autres traitements médicaux^{44,45}. Le SIU-LNG 52 mg est efficace pour la prise en charge des SMA associés à la présence de fibromes; toutefois, son efficacité est alors moindre par comparaison avec celle qui est constatée chez les femmes qui ne présentent pas de fibromes. Il n'est pas associé à une baisse de la taille des fibromes^{42,46-49}. Il est également possible que les utilisatrices de SIU-LNG connaissent une atténuation de leurs symptômes de dysménorrhée^{34,50,51}. Il a été démontré que le SIU-LNG contribuait à l'atténuation des symptômes en présence d'une endométriose et d'une adénomyose⁵²⁻⁶¹.

Recommandation

2. Dans le cas des femmes qui cherchent à obtenir une contraception intra-utérine et qui connaissent des saignements menstruels abondants et/ou une dysménorrhée, les professionnels de la santé devraient envisager de privilégier l'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg. (I-A)

L'utilisation de CIU inertes, au cuivre ou hormonaux entraîne une baisse du risque de cancer de

l'endomètre⁶²⁻⁶⁶. Une analyse groupée de quatre études de cohorte et de 14 études cas-témoins a constaté que les risques de cancer de l'endomètre connaissent une baisse significative chez les femmes qui avaient déjà utilisé un contraceptif intra-utérin (RC, 0,81; IC à 95 %, 0,74 à 0,90) et que cette baisse significative était également proportionnelle à la durée d'utilisation du contraceptif intra-utérin (≥ 10 ans; RC, 0,61; IC à 95 %, 0,52 à 0,71)⁶³. Plus particulièrement, trois études cas-témoins ont constaté une baisse significative des risques de cancer de l'endomètre chez les utilisatrices de DIU-Cu (RC, de 0,37 à 0,61). L'inhibition des mitoses endométriales et la concentration des récepteurs œstrogéniques dans les prélèvements endométriaux issus d'utilisatrices de DIU-Cu sont les mécanismes d'action qui ont été proposés⁶⁷. La régulation négative des récepteurs œstrogéniques, la faible prolifération cellulaire endométriale, la décidualisation endométriale et les modifications atrophiques qui se manifestent chez les utilisatrices de SIU-LNG contribuent probablement à l'effet protecteur qu'exerce ce dernier contre le cancer de l'endomètre^{68,69}. Dans le cadre d'une étude finlandaise dont la période d'observation a été de 855 243 femmes-années, les risques d'adénocarcinome endométrial étaient significativement moindres chez les femmes qui avaient acheté un SIU-LNG 52 mg (RC, 0,50; IC à 95 %, 0,35 à 0,70) ou deux (RC, 0,25; IC à 95 %, 0,05 à 0,73)⁶⁶. Le SIU-LNG 52 mg confère également une protection contre l'hyperplasie endométriale et les polypes endométriaux chez les femmes qui prennent du tamoxifène. Il a également été constaté que le SIU-LNG 52 mg entraînait une baisse de la récurrence des polypes hyperplasiques à la suite de la polypectomie⁷⁰⁻⁷⁴.

Une méta-analyse ayant porté sur trois ECR n'a constaté aucune hausse de la récurrence du cancer du sein chez les patientes prenant du tamoxifène et portant un SIU-LNG 52 mg⁷⁵; les risques mammaires devraient être rigoureusement mis en balance avec les avantages endométriaux et les résultats devraient faire l'objet d'une discussion avec l'oncologue de la patiente^{73,75}. Bien qu'il n'y ait pas de consensus à ce sujet parmi les études, il est peu probable que l'utilisation du SIU-LNG 52 mg constitue un facteur de risque de cancer du sein^{66, 76-78}.

Déclaration sommaire

2. L'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg par des patientes prenant du tamoxifène n'est pas associée à la récurrence du cancer du sein. (I)

Recommandation

3. Les patientes atteintes du cancer du sein qui prennent du tamoxifène pourraient envisager l'utilisation d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg, à la suite d'une consultation auprès de leur oncologue. (I-A)

Bien que certaines études aient signalé une baisse de l'incidence du cancer du col utérin chez les utilisatrices de CIU, d'autres études n'ont pas signalé une telle baisse^{66,79}. Une analyse groupée de 26 études épidémiologiques a constaté une baisse significative des taux de cancer du col utérin (tous types confondus) chez les utilisatrices de CIU (RC, 0,55; IC à 95 %, 0,43 à 0,72), mais non chez les femmes séropositives pour l'ADN du VPH et exposées à des risques élevés (RC, 0,68; IC à 95 %, 0,44 à 1,06)⁷⁹, ce qui laisse entendre que l'immunité cellulaire pourrait constituer le mécanisme de protection.

Déclaration sommaire

3. Les contraceptifs intra-utérins comptent un certain nombre d'avantages n'étant pas liés à la contraception. L'utilisation du système intra-utérin à libération de lévonorgestrel 52 mg entraîne une atténuation significative de la perte sanguine menstruelle (I) et de la dysménorrhée. (II-2) Le dispositif intra-utérin au cuivre et le système intra-utérin à libération de lévonorgestrel entraînent tous deux une baisse significative du risque de cancer de l'endomètre. (II-2)

EFFETS INDÉSIRABLES

Saignements

Les saignements menstruels irréguliers et les modifications du volume de sang menstruel sont des effets indésirables courants de l'utilisation de CIU. Chez les utilisatrices de DIU-Cu, la perte de sang menstruel connaît une hausse allant jusqu'à 65 %^{80,81}. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'acide tranexamique pourrait contribuer aux efforts visant à diminuer le volume de la perte de sang menstruel⁸². La durée moyenne (en jours) des saignements imprévus semble diminuer avec le temps¹⁰. Les utilisatrices de DIU-Cu présentent, en moyenne, 13 jours de saignements ou de pertes vaginales légères au cours du premier mois suivant l'insertion de ce CIU; ce nombre diminue jusqu'à atteindre une moyenne de six jours, à 12 mois à la suite de l'insertion¹⁰.

En revanche, les utilisatrices du SIU-LNG 52 mg connaissent une diminution du volume de la perte de sang menstruel se situant entre 74 % et 98 %³³⁻³⁹. Les saignements irréguliers et la microrragie sont courants au cours des premières semaines (des premiers mois) à la suite de l'insertion du SIU-LNG 52 mg^{10,16,83}. Les femmes qui ont recours au SIU-LNG 52 mg présentent en moyenne 16 jours de saignements, à un mois à la suite de l'insertion (18 jours, dans le cas du SIU-LNG 13,5 mg); ce nombre diminue jusqu'à atteindre une moyenne de quatre jours, à 12 mois à la suite de l'insertion^{10,16}. À 36 mois, le SIU-LNG 13,5 mg entraîne en moyenne 5,7 jours de saignements/mois¹⁶. Les deux types de SIU-LNG entraînent une baisse semblable du nombre moyen de jours de saignements / de microrragie avec le temps⁸³. Chez les femmes qui utilisent un SIU-LNG 52 mg pour contrer leurs SMA, les jours de saignements / de microrragie connaissent une hausse au cours du premier mois, reviennent au niveau de départ au cours du deuxième mois et connaissent une baisse par la suite⁸⁴. Lorsque le SIU-LNG 52 mg est remplacé (à la fin de sa durée d'utilisation indiquée), les saignements et la microrragie pourraient brièvement se manifester à nouveau, et ce, même si la patiente en était venue à connaître une aménorrhée⁸⁵.

Dans le cas du SIU-LNG 52 mg, les taux d'aménorrhée peuvent atteindre pas moins de 44 % après six mois d'utilisation, par comparaison avec 2,7 % dans le cas du SIU-LNG 13,5 mg^{83,86}. Dans le cadre d'un ECR ayant comparé le SIU-LNG 52 mg au SIU-LNG 13,5 mg, les taux d'aménorrhée à trois ans étaient de 23,6 % et de 12,7 %, respectivement⁸³. Les seuls facteurs prédictifs associés à une probabilité accrue de connaître des saignements menstruels peu fréquents sont l'absence de saignements menstruels graves avant l'insertion du SIU-LNG (RC, 0,13; IC à 95 %, 0,02 à 0,66) et l'utilisation consécutive du SIU-LNG 52 mg^{87,88}.

La présence de saignements imprévus, lorsqu'elle est persistante ou associée à de la douleur pelvienne, justifie la tenue d'une exploration plus approfondie pour écarter la présence d'une infection, d'une grossesse, d'une pathologie utérine ou cervicale, d'une expulsion du SIU-LNG (ou du DIU-Cu) ou d'un positionnement anormal de ce dernier.

Douleur ou dysménorrhée

Les femmes pourraient connaître des crampes au moment de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin et pendant les quelques premiers jours par la suite. Dans le cadre de récentes études, un plus grand nombre de femmes ont signalé « une absence de douleur / des douleurs bénignes » pendant l'insertion d'un SIU-LNG 13,5 mg, par

comparaison avec les utilisatrices du SIU-LNG 52 mg (72,3 % vs 57,9 %) ⁸³. Dans le cadre d'une utilisation continue, une dysménorrhée a été signalée par 5,0 % des utilisatrices de SIU-LNG à faible dose et une douleur pelvienne, par 3 % de ces utilisatrices^{16,83}. Jusqu'à 6 % des utilisatrices de DIU-Cu et de SIU-LNG abandonnent leur traitement, après de cinq à huit ans, en raison de la douleur^{10,89}. L'utilisation d'un DIU-Cu pourrait être associée à une légère augmentation du taux de dysménorrhée, tandis que l'utilisation du SIU-LNG 52 mg pourrait être associée à une baisse de ce taux⁶⁰. Les femmes nullipares signalent des degrés de douleur supérieurs au moment de l'insertion et présentent des taux accrus de retrait motivé par la douleur, par comparaison avec les femmes pares^{90,91}.

Effets hormonaux indésirables

Les taux sériques associés à l'utilisation du SIU-LNG 52 mg (entre 150 et 200 pg/ml) sont significativement plus faibles que les pics sériques associés à l'utilisation d'autres contraceptifs hormonaux combinés contenant du LNG². Quoiqu'il en soit, ces taux généraux pourraient être à l'origine des symptômes hormonaux (comme l'acné, la sensibilité mammaire, les maux de tête et l'altération de l'humeur) connus par les utilisatrices de SIU-LNG⁸³. Il a été démontré que les taux de retrait de CIU motivé par la présence d'effets hormonaux indésirables étaient plus élevés dans le cas du SIU-LNG que dans celui du DIU-Cu (12,0 % vs 2,0 %) ¹⁰. Les SIU-LNG 52 mg et 13,5 mg comptent des profils d'effets hormonaux indésirables semblables⁸³.

Kystes ovariens fonctionnels

La présence d'antécédents de kystes ovariens ne constitue pas une contre-indication à l'utilisation d'un contraceptif intra-utérin. Cependant, des études dans le cadre desquelles les patientes ont régulièrement subi des échographies transvaginales visant à déceler la présence de kystes ovariens ont constaté la présence de tels kystes chez 22 %-30 % des femmes qui utilisaient un SIU-LNG 52 mg et chez 6 % des femmes qui utilisaient un SIU-LNG 13,5 mg^{83,92}. Ces kystes étaient habituellement asymptomatiques, étaient probablement attribuables à l'ovulation normale, connaissaient une résorption spontanée et ne nécessitaient pas la mise en œuvre d'autres explorations ou traitements^{92,93}.

RISQUES

Perforation utérine

Les perforations utérines partielles et intégrales sont des complications rares mais graves de l'insertion de CIU; elles se manifestent à un taux se situant entre 0,3 et 2,6 sur 1 000 insertions⁹⁴⁻⁹⁷. Dans le cadre d'une étude de

cohorte non interventionnelle prospective ayant porté sur plus de 61 000 femmes, l'incidence de la perforation (partielle ou intégrale) a été de 1,4 sur 1 000 dans le cas du SIU-LNG et de 1,1 sur 1 000 dans celui du DIU-Cu⁹⁷. Quatre-vingts pour cent des 81 perforations utérines constatées étaient intégrales. Les taux de perforation sont associés à l'inexpérience de fournisseur de soins procédant à l'insertion, au statut post-partum, au statut quant à l'allaitement et à l'anatomie utérine^{94,95,97}. Dans le cadre de cette étude de cohorte de grande envergure, de nombreuses perforations sont passées inaperçues au moment de l'insertion (seulement 9 % dans le cas du SIU-LNG et 20 % dans celui du DIU-Cu)⁹⁷. Pour cette raison, les femmes devraient faire l'objet d'un suivi à la suite de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin et les fournisseurs de soins devraient demander la tenue d'une échographie lorsque la présence d'une perforation est soupçonnée. La tenue systématique d'une échographie à la suite de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin n'est pas requise⁹⁸. Selon l'opinion de consensus des spécialistes, la tenue d'un examen bimanuel visant à déterminer l'orientation utérine, l'utilisation d'un tenaculum pour appliquer une traction sur le col utérin et l'insertion d'une sonde dans l'utérus avant celle d'un contraceptif intra-utérin sont des interventions qui pourraient réduire le risque de perforation⁹⁹.

Déclaration sommaire

4. Bien que le risque de perforation utérine soit inversement proportionnel à l'expérience du fournisseur de soins procédant à l'insertion, il est accru pendant la période postpartum et l'allaitement. (II-2)

Infection

La présence de vices méthodologiques dans le cadre des premières recherches observationnelles a entraîné une exagération des risques de syndrome inflammatoire pelvien associés à l'utilisation des CIU actuellement disponibles^{100,101}. Les résultats d'études de cohorte, d'études cas-témoins et d'ECR de grande envergure indiquent que les risques de présenter quelque infection des voies génitales que ce soit, à la suite du premier mois d'utilisation d'un CIU, sont faibles et qu'ils sont ainsi principalement associés au processus d'insertion¹⁰²⁻¹⁰⁵. Les données de la *Women's Health Study* indiquent que le risque relatif de syndrome inflammatoire pelvien est accru, au cours du premier mois à la suite de l'insertion, et qu'il atteint le niveau de base après quatre mois¹⁰³. Une réanalyse de 13 études de l'OMS a révélé que le risque de syndrome inflammatoire pelvien est accru au cours des 20 premiers jours à la suite de l'insertion, par comparaison avec la

situation constatée à 21 jours ou plus à la suite de l'insertion (RC, 6,36; IC à 95 %, 3,46 à 11,7)¹⁰⁵. Une étude de cohorte rétrospective ayant couvert plus de 57 000 insertions de CIU a constaté que le risque global de syndrome inflammatoire pelvien au cours des 90 premiers jours était de 0,54 % (IC à 95 %, 0,48 à 0,60)¹⁰². Ces données semblent indiquer que l'infection est associée au processus d'insertion.

Déclaration sommaire

5. Bien que le risque de syndrome inflammatoire pelvien soit légèrement accru au cours du premier mois suivant l'insertion d'un contraceptif intra-utérin, le risque absolu est faible. La manifestation d'un syndrome inflammatoire pelvien après le premier mois d'utilisation est attribuable à une exposition à des infections transmissibles sexuellement et non à la présence même du contraceptif intra-utérin. (II-2)

La tenue d'un dépistage des ITS au préalable n'entraîne pas une baisse du risque d'infection post-insertion¹⁰². Dans le cadre d'une analyse des stratégies de dépistage, aucune différence en matière de risque d'infection n'a été constatée entre le dépistage en deux étapes (dépistage au cours de la première consultation et insertion au cours de la deuxième), le dépistage le même jour pour toutes les femmes et le dépistage le même jour pour les femmes présentant des facteurs de risque (< 26 ans, non monogame, antécédents d'ITS)¹⁰². Même lorsqu'un CIU est inséré en présence d'une chlamydie asymptomatique, le risque de syndrome inflammatoire pelvien demeure faible : 0-5 % lorsque les résultats des tests par écouvillonnage sont positifs en ce qui concerne la chlamydie versus 0-2 % lorsque les résultats de ces tests sont négatifs¹⁰⁶.

Expulsion

L'expulsion du CIU survient le plus souvent au cours de la première année d'utilisation (chez de 2 % à 10 % des utilisatrices), particulièrement au cours des trois premiers mois d'utilisation^{10,107}. Dans le cadre d'un ECR ayant comparé le DIU-Cu (200 mm²) et le SIU-LNG, le taux d'expulsion cumulé sur cinq ans était de 6,7 %, dans le cas du DIU-Cu, et de 5,8 %, dans le cas du SIU-LNG¹⁰. Dans le cadre d'une autre étude, les taux d'expulsion cumulatifs sur trois ans étaient de 10,2 sur 100 utilisatrices de CIU et ne variaient pas en fonction du type de CIU¹⁰⁷. Parmi les facteurs de risque d'expulsion, on trouve les saignements menstruels abondants, la dysménorrhée, le jeune âge, un utérus de forme atypique, les léiomyomes et des antécédents d'expulsion¹⁰⁷⁻¹¹⁰. Plus l'endomètre est

épais et plus le positionnement de départ du CIU est bas, plus le risque d'expulsion du CIU à la suite d'un avortement médical augmente¹¹¹.

La nulliparité, la longueur de la cavité endométriale et l'utilisation de tampons / coupes menstruelle ne semblent pas entraîner une hausse du risque d'expulsion^{107,112-114}.

Déclaration sommaire

6. La nulliparité n'est pas associée à un risque accru d'expulsion du contraceptif intra-utérin. (II-2)

Échec

Lorsqu'une femme devient enceinte en présence d'un CIU *in situ*, la possibilité d'une grossesse ectopique doit alors être écartée. Par comparaison avec les femmes qui n'utilisent pas un mode de contraception, les femmes qui utilisent un CIU sont exposées à un risque absolu moins élevé de grossesse ectopique, et ce, car leur risque de fécondation est grandement atténué. Bien que le risque de grossesse ectopique soit moindre chez les utilisatrices de CIU, de 15 % à 50 % des grossesses qui en viennent tout de même à se manifester en présence d'un CIU *in situ* sont de nature ectopique^{11,16}. Le risque global de grossesse ectopique est significativement moindre chez les utilisatrices de SIU-LNG, par comparaison avec les utilisatrices de DIU-Cu (rapport de risque corrigé, 0,26; IC à 95 %, 0,1 à 0,66), en raison du risque inférieur d'échec dans le cas du SIU-LNG¹¹. Les taux signalés de grossesse ectopique pour ce qui est du SIU-LNG se situent entre 0,02 et 0,2 par 100 femmes-années, tandis qu'ils se situent entre 0,08 et 0,8 par 100 femmes-années dans le cas du DIU-Cu^{10,11,115,116}.

Déclaration sommaire

7. Bien qu'il soit rare de constater une grossesse ectopique en présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, de 15 % à 50 % des grossesses qui en viennent tout de même à se manifester sont de nature ectopique. (II-2)

Parmi les complications potentielles de la grossesse, on trouve des risques accrus d'avortement spontané, d'avortement septique, d'accouchement préterme et de rupture prématurée des membranes préterme^{117,118}. Dans le cadre d'une étude de cohorte rétrospective de grande envergure ayant porté sur des utilisatrices du DIU CuT380 qui en sont venues à connaître une grossesse, le risque combiné d'issues de grossesse indésirables (fausse couche, décès fœtal intra-utérin, retard de croissance intra-utérin, accouchement préterme et rupture prématurée des membranes préterme) était de 36,8 % dans le cas des femmes chez qui le CIU a été retiré et de 63,3 % dans le cas de celles chez qui le CIU est demeuré *in situ* ($P < 0,01$)¹¹⁷.

Ainsi, en présence d'une grossesse, le CIU devrait être retiré dans la mesure du possible, sans avoir recours à une intervention effractive¹¹⁹. Bien que le retrait précoce du CIU semble entraîner une amélioration des issues, il n'élimine pas entièrement les risques^{117,118}.

Déclaration sommaire

8. Chez les femmes qui en viennent à connaître une grossesse malgré la présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, le retrait précoce de ce dernier entraîne une amélioration des issues de grossesse, mais ne mène pas à une élimination intégrale des risques. (II-2)

MYTHES ET MALENTENDUS

1. Les CIU ne conviennent pas aux femmes nullipares ou aux adolescentes

Réalité : Les femmes nullipares et les adolescentes qui souhaitent se prévaloir d'un mode de contraception grandement efficace devraient se voir offrir un CIU^{31,32,119,120}. L'Organisation mondiale de la santé indique ce qui suit : « L'âge seul ne constitue pas une raison médicale de refuser aux adolescentes l'accès à quelque mode de contraception que ce soit. »³² Bien que les taux d'expulsion soient accrus chez les adolescentes, ils ne sont pas significativement accrus chez les femmes nullipares (par comparaison avec les taux constatés chez les femmes paires)^{107,112}. Dans le cadre d'une étude prospective de grande envergure, les taux d'expulsion ont été moins élevés chez les femmes nullipares que chez les femmes paires (rapport de risque corrigé, 0,59; IC à 95 %, 0,44 à 0,78)¹⁰⁷.

2. L'utilisation d'un CIU entraîne une hausse du risque de grossesse ectopique

Réalité : L'utilisation d'un CIU n'entraîne pas une hausse du risque de grossesse ectopique^{10,11,115,116}. Puisque les CIU agissent principalement en prévenant la fécondation, les utilisatrices de CIU sont exposées à moins de la moitié du risque de grossesse ectopique auquel sont exposées les femmes qui ne font pas appel à la contraception (0,02-0,25/100 femmes-années vs 0,12-0,5/100 femmes-années)¹¹. Néanmoins, chez les femmes qui connaissent une grossesse en présence d'un CIU, le diagnostic de grossesse ectopique devrait être écarté dès que possible^{11,121}. Lorsqu'une grossesse en vient à se manifester en présence d'un CIU *in situ*, les femmes qui utilisent un SIU-LNG sont plus susceptibles de connaître une grossesse ectopique que les femmes qui utilisent un DIU-Cu (27 % des grossesses seront ectopiques vs 15 %, $P = 0,16$)¹¹. Cependant, puisque le SIU-LNG compte un taux d'échec inférieur à celui du DIU-Cu, le risque global de grossesse ectopique est significativement moins élevé chez

les utilisatrices de SIU-LNG que chez les utilisatrices de DIU-Cu (rapport de risque corrigé, 0,26; IC à 95 %, 0,1-0,66)¹¹.

3. L'utilisation d'un CIU entraîne une hausse du risque d'infertilité

Réalité : L'utilisation d'un CIU n'entraîne pas une hausse du risque d'infertilité¹²²⁻¹²⁷. Les femmes qui cessent d'utiliser un CIU afin de devenir enceintes sont en mesure d'y parvenir selon le même taux que les femmes n'ayant jamais utilisé un CIU. L'utilisation d'un DIU-Cu n'est pas associée à une hausse de la stérilité tubaire chez les femmes nullipares^{122,124}.

Déclaration sommaire

9. Les contraceptifs intra-utérins n'entraînent pas une hausse du risque d'infertilité. (II-2)

4. L'utilisation d'un CIU entraîne une hausse du risque à long terme de syndrome inflammatoire pelvien

Réalité : L'incidence du syndrome inflammatoire pelvien chez les utilisatrices de CIU est de moins de deux épisodes par 1 000 années d'utilisation, ce qui est semblable à celle de la population générale^{100,106,126}. Dans le cadre d'une analyse de l'OMS, les taux de syndrome inflammatoire pelvien atteignaient leur sommet au cours des 20 premiers jours à la suite de l'insertion (9,7 par 1 000 femmes-années) pour ensuite chuter à 1,4 par 1 000 femmes-années, ce qui laisse entendre que la hausse du risque de syndrome inflammatoire pelvien associée à l'utilisation d'un CIU semble être liée au processus d'insertion¹⁰⁵.

5. Les CIU ne sont pas des contraceptifs efficaces

Réalité : Les CIU sont les modes de contraception réversible les plus efficaces à être offerts au Canada⁸⁻¹¹. Le SIU-LNG est aussi efficace que la ligature des trompes (0,2 échec par 100 femmes-années vs 0,5 par 100 femmes-années)⁸.

6. Le CIU doit être retiré pour la mise en œuvre d'un traitement contre une ITS ou le syndrome inflammatoire pelvien

Réalité : Le CIU peut demeurer en place et la femme et ses partenaires devraient être traités au moyen d'une antibiothérapie adéquate^{120,127-130}. En présence du syndrome inflammatoire pelvien, il n'est pas nécessaire de retirer le CIU, sauf en l'absence d'amélioration clinique de 48 à 72 heures à la suite de la mise en œuvre d'une antibiothérapie adéquate^{120,130}.

PROTOCOLE DE MISE EN ŒUVRE

Avant de procéder à l'insertion d'un CIU, il faut obtenir le consentement éclairé de la patiente et celle-ci doit être mise au courant des risques, des avantages et de la possibilité d'avoir recours à d'autres modes de contraception. Le counseling devrait aborder la question des effets indésirables potentiels qui sont associés aux différents CIU, particulièrement en ce qui concerne les modifications du cycle menstruel. On doit également rappeler aux femmes que l'utilisation d'un CIU n'offre aucune protection contre les ITS ou le VIH.

Recommandation

4. Les femmes qui demandent la mise en place d'un système intra-utérin à libération de lévonorgestrel ou d'un dispositif intra-utérin au cuivre devraient bénéficier de services de counseling traitant du risque d'infection transmissible sexuellement, des modifications du cycle menstruel et de la durée d'utilisation. (III-A)

Un CIU peut être inséré en tout temps au cours du cycle menstruel, tant et aussi longtemps que l'on peut être raisonnablement sûr de l'absence d'une grossesse (Tableau 4)^{120,131,132}. Bien que l'on compte, parmi les avantages de l'insertion d'un CIU au cours des menstruations ou peu après celles-ci, le fait de pouvoir écarter la possibilité d'une grossesse et de pouvoir masquer les saignements liés à l'insertion, aucune donnée probante ne soutient la pratique courante selon laquelle les CIU ne sont insérés qu'au cours des menstruations¹³². En fait, il est même possible que les taux d'infection et d'expulsion soient plus élevés lorsque l'on adopte une telle pratique^{126,133}. Lorsque le fournisseur de soins ne peut raisonnablement écarter la possibilité d'une grossesse en cours au moyen des antécédents et/ou la tenue d'un test de grossesse, il devrait discuter avec sa patiente des recommandations quant au dépistage de la grossesse, de la possibilité de l'insertion d'un CIU en présence d'une grossesse en étant à ses débuts, des issues de grossesse possibles en présence d'un CIU *in situ* et de l'utilisation d'un DIU-Cu à des fins de contraception d'urgence (lorsque cela s'avère indiqué et souhaitable). Dans de telles circonstances et lorsque la patiente ne souhaite pas recevoir un DIU-Cu à des fins de contraception d'urgence, le report de l'insertion d'un CIU jusqu'à ce que la présence d'une grossesse ait été écartée devrait être envisagé.

Recommandation

5. Le professionnel de la santé devrait être raisonnablement sûr que sa patiente n'est pas enceinte avant de procéder à l'insertion d'un contraceptif intra-utérin. (III-A)

Tableau 4 Écarter la présence possible d'une grossesse avant de procéder à l'insertion d'un CIU

Vous pouvez être raisonnablement sûr qu'une femme n'est pas enceinte lorsqu'elle ne présente aucun des symptômes de la grossesse et qu'elle satisfait à l'un ou l'autre des critères suivants¹²⁰ :

1. Sept jours ou moins se sont écoulés depuis le début de menstruations normales.
2. Elle n'a pas eu de relations sexuelles depuis ses dernières menstruations normales.
3. Elle utilise systématiquement et correctement un mode de contraception efficace.
4. Sept jours ou moins se sont écoulés depuis la survenue d'avortement spontané ou provoqué au cours du premier ou du deuxième trimestre.
5. Elle a connu un accouchement il y a quatre semaines.
6. Elle allaite de façon intégrale ou pratiquement intégrale*, connaît une aménorrhée et a accouché il y a moins de six mois.

Lorsque la patiente répond à l'un ou l'autre des critères susmentionnés, la tenue d'un test de grossesse n'est pas requise. Dans la plupart des autres cas, l'obtention d'un résultat négatif à la suite de la tenue d'un test urinaire de grossesse à sensibilité élevée permet raisonnablement d'écarter la possibilité d'une grossesse.

CIU : contraceptif intra-utérin; OMS : Organisation mondiale de la santé; CDC : *Centers for Disease Control and Prevention*

*Allaitement exclusif ou $\geq 85\%$ des repas sont composés de lait maternel (CDC 2013). L'allaitement exclusif suppose que le nourrisson n'absorbe que du lait maternel. Il ne reçoit aucun autre aliment liquide ou solide, pas même de l'eau, à l'exception des solutions de réhydratation orale, ou des gouttes/sirops de vitamines, minéraux ou médicaments (OMS 2004).

À la suite de l'accouchement, l'insertion immédiate d'un CIU (dans les 10 à 15 minutes suivant la délivrance du placenta) pourrait s'avérer possible, peu importe le mode d'accouchement utilisé^{134,135}. Toutefois, une telle pratique donne lieu à des risques accrus de perforation et d'expulsion^{98,135–138}.

Déclarations sommaires

10. L'insertion immédiate d'un contraceptif intra-utérin à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne (de 10 minutes à la suite de la délivrance du placenta à 48 heures) est associée à des taux accrus de poursuite de l'utilisation, par comparaison avec l'insertion à six semaines postpartum. (I)
11. L'insertion immédiate d'un contraceptif intra-utérin à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne (de 10 minutes à la suite de la délivrance du placenta à 48 heures) est associée à un risque accru d'expulsion. (I)
Les avantages de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite de la tenue de l'accouchement ou d'une césarienne l'emportent sur les désavantages d'une telle pratique (soit des risques accrus de perforation et d'expulsion). (II-C)
12. L'insertion d'un contraceptif intra-utérin chez une femme qui allaite est associée à un risque accru de perforation au cours de la première année suivant l'accouchement. (II-2)

Un CIU peut également être inséré immédiatement à la suite de la tenue d'un avortement au cours du premier ou du deuxième trimestre. Bien que, par comparaison avec l'insertion différée, le risque d'expulsion puisse être accru dans le cas d'une insertion immédiatement à la suite de la tenue d'un avortement, celle-ci est associée à une baisse du risque de la survenue d'autres grossesses non planifiées et d'autres avortements, et à une hausse de la probabilité de

poursuite de l'utilisation d'un CIU à six mois^{139–147}. Le risque d'expulsion pourrait être légèrement accru dans le cas d'une insertion immédiatement à la suite d'un avortement au cours du deuxième trimestre, par comparaison avec le risque constaté dans le cas d'une insertion immédiatement à la suite d'un avortement au cours du premier trimestre^{142,147}.

Déclaration sommaire

13. L'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite d'un avortement entraîne une baisse significative du risque de devoir procéder à un autre avortement (II-2) et une hausse significative des taux de poursuite de l'utilisation d'un contraceptif intra-utérin à six mois. (I)

Recommandation

6. Les fournisseurs de soins devraient envisager de procéder à l'insertion d'un contraceptif intra-utérin immédiatement à la suite d'un avortement provoqué, plutôt que d'attendre de procéder à une insertion d'intervalle. (I-B)

Un examen bimanuel et une inspection cervicale devraient être menés pour déterminer la position et la taille de l'utérus, ainsi que pour déceler toute anomalie utérine ou cervicale qui pourrait empêcher l'utilisation d'un CIU¹²⁰. Un dépistage visant les ITS devrait être mené chez les femmes exposées à des risques élevés à ce chapitre avant l'insertion d'un CIU ou au moment de celle-ci¹²⁷; cependant, il n'est pas nécessaire de reporter l'insertion du CIU jusqu'à l'obtention des résultats¹³⁰. Le fait de procéder au dépistage des ITS au moment de l'insertion constitue une stratégie raisonnable¹⁰². En présence de signes d'écoulement mucopurulent ou de sensibilité pelvienne, l'insertion du CIU devrait être reportée jusqu'à l'obtention

des résultats du test par écouvillonnage et à la mise en œuvre d'un traitement. Nous ne disposons pas de données pouvant adéquatement soutenir la tenue systématique d'un dépistage visant la vaginose bactérienne au moment de l'insertion d'un CIU; toutefois, la tenue d'un tel dépistage au moment de l'insertion peut être envisagée chez les femmes symptomatiques ou chez celles qui présentent des antécédents de vaginose bactérienne récurrente^{130,148,149}. La mise en œuvre systématique d'une antibioprophylaxie au moment de l'insertion d'un CIU n'est pas indiquée^{120,130,150}.

Déclaration sommaire

14. La mise en œuvre d'une antibioprophylaxie au moment de l'insertion d'un contraceptif intra-utérin n'entraîne pas une atténuation significative de l'infection pelvienne postinsertion. (I)

De façon à minimiser le risque d'infection des voies supérieures au moment de l'insertion d'un CIU, une technique « sans contact » (dans le cadre de laquelle tout contact entre les instruments qui passeront au travers du col utérin, y compris le CIU, et toute surface non stérile est évité) devrait être utilisée. Le col utérin pourrait être nettoyé au moyen d'iode ou de chlorhexidine¹³⁰. Un tenaculum devrait ensuite être positionné sur le col et une légère traction devrait être appliquée, ce qui permet d'atténuer l'angle entre le col et le corps de l'utérus, et qui pourrait contribuer à réduire le risque de perforer l'utérus ou de mal positionner le CIU⁹⁹. Une sonde jetable (ou réutilisable ayant fait l'objet d'une stérilisation) devrait d'abord être insérée dans l'utérus, de façon à ce que le CIU puisse être positionné avec succès au fond de l'utérus. Le dispositif d'insertion du CIU ne devrait pas être utilisé à titre de sonde, et ce, de façon à éviter la contamination du CIU lorsque le passage au travers du col utérin ne s'avère pas possible. Une fois le CIU inséré au niveau du fond de l'utérus, ses fils devraient être écourtés (jusqu'à ce qu'ils dépassent de l'orifice cervical externe d'au moins 2-3 centimètres).

La plupart des femmes ne ressentent « rien / qu'un inconfort minime » (jusqu'à 42 %) ou se sentent « mal à l'aise » (41 %) au cours de l'insertion de leur CIU¹⁵¹. Peu d'interventions ayant fait l'objet d'une évaluation adéquate permettent d'atténuer la douleur pendant ou après l'insertion d'un CIU¹⁵². Bien qu'il n'ait pas été démontré que l'administration prophylactique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens entraîne une atténuation de la douleur associée à l'insertion d'un CIU, elle pourrait tout de même mener à une atténuation de la douleur à la suite de l'insertion¹⁵²⁻¹⁵⁴. Bien que certaines études aient démontré que l'administration paracervicale de lidocaïne entraîne une

atténuation de la douleur associée à la mise en place du tenaculum et à l'insertion d'un CIU^{155,156}, d'autres études n'y sont pas parvenues^{157, 158}. L'atténuation de la douleur au moment de la mise en place du tenaculum doit être mise en balance avec la douleur ressentie au moment de l'injection de l'anesthésique local¹⁵⁶. Bien que, dans certains cas triés sur le volet, l'administration préalable de misoprostol par voie orale ou vaginale puisse faciliter l'insertion du CIU, elle est associée à des scores accrus de douleur au cours de la période suivant immédiatement l'insertion et à divers autres effets indésirables (comme des saignements, des douleurs / crampes abdominales et de la fièvre)^{155,159}. Ainsi, l'utilisation systématique de misoprostol dans le cadre de l'insertion d'un CIU devrait être déconseillée¹⁶⁰.

L'utilisation d'aucun mode de contraception d'appoint n'est requise à la suite de l'insertion d'un DIU-Cu, peu importe le moment de son insertion au cours du cycle menstruel; toutefois, un mode de contraception d'appoint devrait être utilisé pendant sept jours à la suite de l'insertion d'un SIU-LNG¹²⁰.

SUIVI

De 4 à 12 semaines à la suite de l'insertion, la tenue d'une consultation de suivi est suggérée. Cette consultation permettrait au professionnel de la santé de s'assurer de l'absence de toute infection et d'une expulsion, de procéder à une évaluation des profils de saignement et de la satisfaction de la patiente et de son partenaire (ainsi qu'à un examen clinique et à la vérification de la présence des fils du CIU), en plus de lui offrir l'occasion de souligner l'importance de l'utilisation de condoms aux fins de la protection contre les ITS et le VIH. À la suite de cette consultation, l'utilisatrice de CIU devrait continuer de se soumettre à des examens gynécologiques de dépistage, tout comme n'importe quelle femme active sur le plan sexuel.

On devrait aviser les utilisatrices de CIU de communiquer avec leur fournisseur de soins de santé en présence de l'une des situations suivantes :

- L'utilisatrice ne sent plus les fils du CIU.
- L'utilisatrice ou son partenaire peut sentir l'extrémité inférieure du CIU.
- L'utilisatrice croit être enceinte.
- L'utilisatrice utilise un DIU-Cu et est en aménorrhée.
- L'utilisatrice ressent des douleurs abdominales persistantes, fait de la fièvre ou présente un écoulement vaginal inhabituel.
- L'utilisatrice ou son partenaire ressent de la douleur ou un malaise au cours des relations sexuelles.
- L'utilisatrice présente une modification soudaine de ses règles.

- L'utilisatrice souhaite que le dispositif soit retiré ou planifie une grossesse.

Lorsqu'une femme souhaite passer de l'utilisation d'un CIU à celle d'un mode de contraception hormonal, elle devrait commencer à prendre le contraceptif hormonal en question une semaine avant de se voir retirer le CIU. Lorsqu'une femme souhaite se voir insérer un nouveau CIU, ce dernier peut être inséré immédiatement à la suite du retrait de l'ancien CIU. Lorsqu'une femme souhaite passer de l'utilisation d'un DIU-Cu à celle d'un SIU-LNG, l'utilisation de méthodes de barrière ou l'abstinence pendant sept jours est recommandée à la suite de l'insertion du SIU-LNG, en raison des différences entre le mécanisme d'action de ce dernier et celui du DIU-Cu. Les utilisatrices de CIU qui souhaitent subir une ligature des trompes devraient être avisées d'utiliser des condoms et/ou de s'abstenir de relations sexuelles vaginales pendant sept jours avant l'intervention de ligature des trompes, lorsque le CIU doit être retiré au même moment.

INTERVENTIONS EN CAS DE DIFFICULTÉS

1. Perte des fils

Lorsqu'une utilisatrice de CIU n'est plus en mesure de palper les fils de ce dernier, un examen devrait être mené à l'aide d'un spéculum. Dans la plupart des cas, si les fils ne sont pas aperçus dans l'orifice cervical et en l'absence d'antécédents d'expulsion, le CIU est toujours *in situ*¹⁶¹. Toutefois, il est possible que le CIU ait été expulsé, qu'il ait perforé la paroi utérine ou que ses fils aient été aspirés dans le canal cervical. La possibilité d'une grossesse devrait alors être écartée. Une fois la grossesse écartée, le canal cervical pourrait faire l'objet d'une exploration (à l'aide d'un écouvillon, d'une brosse cytologique, de forceps ou d'un instrument semblable) en vue d'y repérer les fils. Si ces derniers demeurent introuvables, l'échographie constitue la méthode à privilégier pour déterminer l'emplacement du CIU. Si ce dernier est repéré au sein de l'utérus, il peut être laissé *in situ*. Si le CIU n'est pas repéré au sein de l'utérus ou du pelvis, une radiographie simple de l'abdomen (jusqu'au diaphragme)¹⁶² devrait être effectuée afin de déterminer s'il en est venu à perforer la paroi utérine. Tant le SIU-LNG que le DIU-Cu sont radio-opaques; le SIU-LNG 13,5 mg compte un anneau d'argent (situé sur la tige verticale) qui, au cours de la tenue d'une échographie, lui permet de se distinguer des autres dispositifs.

2. Grossesse en présence d'un CIU

En présence d'un test de grossesse positif, le CIU devrait être retiré dans la mesure du possible, que la femme en question souhaite ou non poursuivre sa grossesse, et ce, en

raison de la hausse significative du risque de complications de grossesse lorsque le CIU demeure *in situ* dans l'utérus (fausse couche, retard de croissance intra-utérin, accouchement préterme, rupture prématurée des membranes préterme, chorioamnionite)^{117,118,163}. Bien que le retrait précoce du CIU semble mener à l'amélioration des issues, il ne permet pas d'éliminer entièrement les risques¹¹⁸. Lorsque les fils sont visibles au moment de l'examen, que la patiente est avisée de la situation et qu'elle accepte les risques de complications de grossesse qui sont associés au retrait, le CIU peut être retiré en exerçant une légère traction sur les fils en question. Lorsque les fils ne sont pas visibles, une exploration en douceur du canal cervical peut être menée. La possibilité d'une grossesse ectopique doit être écartée et une échographie transvaginale devrait être menée pour localiser la grossesse et déterminer la position du CIU (si ce dernier n'a pas déjà été retiré). Lorsque le CIU n'a pas été retiré et que l'échographie n'en révèle pas la présence, il pourrait avoir été expulsé ou une perforation utérine pourrait être survenue. Lorsque la patiente souhaite poursuivre sa grossesse mais que le CIU ne peut être facilement retiré, elle devrait bénéficier de services de counseling traitant des complications possibles de la grossesse. Lorsque les fils ne sont pas identifiés mais que le CIU est visualisé dans l'utérus, le CIU pourrait être retiré au cours de la tenue d'un avortement (si la patiente choisit d'interrompre sa grossesse). À la suite du retrait du CIU, une échographie devrait être menée pour confirmer la viabilité de la grossesse (sauf dans les cas où le CIU est retiré dans le cadre d'une interruption de grossesse). La patiente devrait être avisée de consulter un médecin en présence de saignements abondants, de crampes, de douleur, de fièvre ou d'un écoulement vaginal anormal.

Recommandation

7. Chez les femmes qui en viennent à connaître une grossesse en présence d'un contraceptif intra-utérin *in situ*, le diagnostic de grossesse ectopique devrait être écarté dès que possible. (II-A) Une fois la possibilité d'une grossesse ectopique écartée, le contraceptif intra-utérin devrait être retiré sans avoir recours à une intervention effractive. Le contraceptif intra-utérin pourrait être retiré au cours de la tenue d'une interruption de grossesse chirurgicale. (II-2B)

3. Constatation d'une ITS ou d'un syndrome inflammatoire pelvien en présence d'un CIU

Lorsqu'une ITS est diagnostiquée après la mise en place d'un CIU, un traitement peut être mis en œuvre sans que l'on ait à retirer ce dernier^{119,120,128,130}. L'utilisatrice de CIU (et ses partenaires sexuels) doit faire l'objet d'un

traitement antibiotique approprié, conformément aux lignes directrices canadiennes sur les ITS, lorsqu'elle reçoit un diagnostic de chlamydie et/ou de gonorrhée¹²⁷. L'utilisation de condoms devrait lui être conseillée. Lorsque l'on soupçonne la présence d'un syndrome inflammatoire pelvien, ce dernier devrait faire l'objet d'une prise en charge conformément aux lignes directrices canadiennes¹²⁷. Il n'est pas nécessaire de retirer le CIU pendant le traitement, sauf en l'absence d'une amélioration clinique de 48 à 72 heures à la suite de la mise en œuvre d'une antibiothérapie appropriée^{120,128,130}. De façon globale, les femmes aux prises avec le syndrome inflammatoire pelvien qui conservent leur CIU obtiennent des issues semblables ou meilleures que celles qu'obtiennent les femmes qui se font retirer leur CIU¹²⁸. Lorsque la patiente souhaite se faire retirer son CIU, l'intervention doit être menée après la mise en œuvre d'une antibiothérapie de façon à éviter la propagation potentielle de bactéries¹²⁰. En présence d'un syndrome inflammatoire pelvien grave, le retrait du CIU après la mise en œuvre d'une antibiothérapie appropriée peut être envisagé¹³⁰.

Recommandations

8. En présence d'un syndrome inflammatoire pelvien, il n'est pas nécessaire de retirer le contraceptif intra-utérin pendant le traitement, sauf en l'absence d'une amélioration clinique de 48 à 72 heures à la suite de la mise en œuvre d'une antibiothérapie appropriée. (II-2B)
9. La mise en œuvre systématique d'une antibioprophylaxie n'est pas indiquée pour l'insertion d'un contraceptif intra-utérin. (I-B) Chez les femmes qui sont exposées à des risques élevés d'infections transmissibles sexuellement, les fournisseurs de soins devraient procéder au dépistage de ces dernières au moment de l'insertion du contraceptif intra-utérin. Lorsque des résultats positifs sont obtenus en ce qui concerne la chlamydie et/ou la gonorrhée, la patiente en question devrait faire l'objet d'un traitement post-insertion adéquat et son CIU peut demeurer *in situ*. (II-2B)

4. Mauvais positionnement du CIU

Parmi les erreurs de positionnement du CIU, on trouve la rotation erronée, la perforation partielle ou intégrale et le positionnement dans la partie inférieure de l'utérus. On parle de rotation erronée lorsque l'on imprime une rotation de 90 degrés à l'axe horizontal du CIU, ce qui donne habituellement lieu à l'inclusion de l'une ou des deux branches. On parle de perforation partielle (inclusion) lorsque l'une ou l'autre des branches horizontales ou que la tige verticale s'insère dans le myomètre, tandis que l'on parle de perforation intégrale lorsque toute partie du CIU (ou ce dernier au complet) traverse la séreuse

utérine. Les perforations partielles ou intégrales doivent faire l'objet d'une évaluation dès que possible. Un CIU en inclusion devrait être retiré lorsque la patiente est symptomatique et qu'elle en demande le retrait; ce dernier peut habituellement être tenté en cabinet. Lorsqu'il n'est pas possible de retirer le CIU en cabinet, le recours à l'orientation hystéroscopique pourrait s'avérer requis. En présence d'une perforation intégrale de la paroi utérine, la mise en œuvre d'un retrait laparoscopique est habituellement requise^{119,164}.

On parle d'un CIU en position basse lorsque sa tige verticale se trouve dans le segment utérin inférieur ou le col. Bien que le SIU-LNG soit toujours efficace lorsqu'il est en position basse dans la cavité utérine, nous ne disposons d'aucune donnée sur la concentration en ions de cuivre lorsque le dispositif est mal positionné²⁵. Bien que peu de données probantes publiées permettent de déterminer la pertinence clinique d'un CIU en position basse, une importante série s'étant penchée sur des CIU mal positionnés a constaté que le type de CIU ne constituait pas un facteur de risque de grossesse non planifiée^{165,166}. Il a également été démontré que les CIU étaient en mesure de rectifier spontanément leur positionnement relativement au fond de l'utérus^{167,168}. Bien que la question de savoir si le retrait et le remplacement du CIU s'avère utile chez les femmes asymptomatiques qui présentent un CIU mal positionné demeure sans réponse, une approche personnalisée devrait être utilisée et le CIU devrait être retiré et remplacé chez les femmes symptomatiques qui souhaitent continuer d'utiliser un CIU¹⁶⁵. Le remplacement immédiat du CIU est essentiel en l'absence de la mise en œuvre d'un autre mode de contraception grandement efficace, et ce, car les femmes qui se font retirer un CIU mal positionné sont plus susceptibles de connaître une grossesse non planifiée à la suite du retrait de leur CIU¹⁶⁶.

5. Aménorrhée ou retard des menstruations

En présence d'une aménorrhée ou d'un retard des menstruations chez une utilisatrice de DIU-Cu, la possibilité d'une grossesse doit être écartée. Une fois la grossesse écartée, l'exploration des causes possibles s'effectue selon les mêmes modalités que chez les femmes ne présentant pas de CIU. Il est possible que jusqu'à 44 % des utilisatrices de SIU-LNG 52 mg connaissent une aménorrhée^{10,40,169}. Ainsi, lorsque l'on parvient à confirmer le positionnement adéquat du SIU-LNG (au moment de l'examen gynécologique de suivi ou dans le cadre d'une échographie, lorsque les fils ne sont pas visibles au moment de l'examen), il n'est pas nécessaire de mener des tests de grossesse à répétition, sauf en présence de symptômes de grossesse.

Lorsque l'utilisatrice de CIU est en périménopause, la tenue répétée d'un dépistage de la FSH pourrait s'avérer utile pour déterminer le statut ménopausique en présence d'une aménorrhée¹⁷⁰.

6. Douleur et saignements utérins anormaux

La douleur pourrait constituer une réaction physiologique à la présence d'un CIU. Toutefois, en présence de crampes particulièrement graves ou lorsque la patiente demande le retrait de son CIU en raison de cet effet indésirable, des explorations approfondies devraient être menées pour écarter la possibilité d'une infection, d'un positionnement erroné (y compris la perforation) et d'une grossesse.

Des saignements menstruels accrus, s'accompagnant ou non d'une hausse des crampes menstruelles, pourraient se manifester chez les utilisatrices de DIU-Cu. Le counseling préventif avant l'insertion, la remise aux patientes de documents d'information traitant de cette possibilité et la tenue de discussions au sujet des moyens de soulager les symptômes connexes (comme l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont des mesures qui contribueront à la gestion des attentes des patientes et à l'amélioration des taux d'observance. Au cours des quelques premiers mois à la suite de l'insertion, des douleurs et des pertes vaginales légères peuvent également survenir entre les menstruations. Une fois l'expulsion partielle, la perforation, la grossesse et l'infection écartées, le recours à un traitement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens peut s'avérer utile pour contrer ces symptômes⁸². Le nombre de jours au cours desquels l'on constate des saignements ou des pertes vaginales légères diminue habituellement avec le temps¹⁰.

Recommandation

10. Chez les utilisatrices de contraceptifs intra-utérins, les saignements imprévus, lorsqu'ils sont persistants ou associés à des douleurs pelviennes, devraient faire l'objet d'une exploration visant à écarter la possibilité d'une infection, d'une grossesse, d'une pathologie gynécologique, d'une expulsion ou d'un mauvais positionnement. (III-A)

7. Une intervention s'avère requise en présence d'un CIU

Le CIU peut également demeurer en place pendant la tenue d'une biopsie endométriale, d'une colposcopie cervicale et d'une excision cervicale (y compris une intervention d'excision électrochirurgicale à l'anse)¹¹⁹. Une petite pipette d'aspiration endométriale peut être utilisée aux fins de la biopsie.

8. Constatation de la présence d'organismes de type *Actinomyces* par frottis de pap

Bien que *Actinomyces* soit considéré comme un organisme vaginal commensal, il peut être associé à une infection franche¹⁷¹. Jusqu'à 20 % des frottis cervicaux pratiqués chez les utilisatrices à long terme de DIU-Cu indiquent la présence de *Actinomyces*; par contre, cette présence n'est constatée que chez jusqu'à 3% des utilisatrices de SIU-LNG¹⁷². Cependant, lorsque l'on procède à des mises en culture, seulement 40 % des femmes dont le frottis de Pap révèle la présence d'organismes de type *Actinomyces* s'avèrent colonisées. Lorsque la patiente est asymptomatique, le CIU peut demeurer en place et elle peut faire l'objet d'une prise en charge non interventionniste après avoir bénéficié de services de counseling traitant des faibles risques d'actinomycose. Le risque d'actinomycose pelvienne est extrêmement faible (< 0,001 %) ¹⁷³. Chez les femmes asymptomatiques, il est raisonnable de laisser le CIU en place sans procéder à d'autres explorations¹²⁹. Cependant, les femmes symptomatiques devraient être traitées au moyen de pénicilline G, de tétracycline ou de doxycycline. En présence de symptômes graves, la patiente devrait être hospitalisée et faire l'objet d'un traitement à large spectre contre le syndrome inflammatoire pelvien et d'un examen cherchant à déceler la présence possible d'un abcès^{127,129}.

9. Retrait difficile du CIU

Le retrait d'un CIU peut habituellement être accompli en agrippant les fils à l'aide d'une pince circulaire et en exerçant une légère traction. Si les fils ne peuvent être repérés, des manœuvres telles que celles qui ont été décrites dans « Interventions en cas de difficultés : Perte des fils » peuvent être utilisées pour aider à les localiser. Lorsque la présence *in situ* du CIU a été confirmée par échographie et que d'autres manœuvres sont requises, le recours à une anesthésie locale et/ou à un bloc paracervical pourrait être envisagé. Une sonde utérine peut être insérée dans la cavité endométriale afin de localiser le CIU. La dilatation du col pourrait s'avérer nécessaire. Une fois localisé, le CIU peut par la suite être agrippé à l'aide d'une petite pince à préhension ou d'un « crochet » spécialement conçu pour les CIU, soit un instrument ressemblant à une sonde utérine et comptant une petite altération distale qui lui permet d'agripper et de retirer un CIU. Si le retrait n'est pas facilement réalisable, il pourrait devoir être mené sous orientation échographique ou hystéroscopique.

10. Utilisation pendant la périménopause / ménopause

Chez les femmes périménopausées, le SIU-LNG 52 mg est efficace aux fins de la contraception, pour la prise en

charge des saignements menstruels abondants, des fibromes utérins et des symptômes du climatère, ainsi que pour la réduction du risque d'hystérectomie^{174–177}. La poursuite de l'utilisation d'un SIU-LNG 52 mg (passage d'une utilisation à des fins de contraception à une utilisation à titre d'hormonothérapie substitutive), conjointement avec l'administration d'une œstrogénothérapie par voie générale, constitue une stratégie acceptée^{178,179}.

Une fois la ménopause diagnostiquée, les DIU-Cu ou les DIU inertes devraient être retirés. Bien qu'il soit possible que le fait de laisser le CIU *in situ* après la ménopause n'exerce aucun effet sur la santé de la femme, il est également possible que cela mène à des saignements / de la douleur ou à de graves infections^{180–184}. Les femmes de 45 ans ou plus qui se font insérer un SIU-LNG à des fins de contraception peuvent utiliser le dispositif pendant sept ans (utilisation non indiquée sur l'étiquette) ou, en présence d'une aménorrhée, jusqu'à ce que la ménopause soit diagnostiquée. Par la suite, le dispositif devrait être retiré^{163,170}.

11. Utilisation prolongée du CIU

Bien que chaque CIU soit approuvé pour une certaine durée d'utilisation, leur efficacité pourrait excéder la durée recommandée par les fabricants¹⁸⁵. Selon plusieurs auteurs, de bonnes données probantes soutiennent l'utilisation prolongée du DIU TCu380A pendant 12 ans et celle du

SIU-LNG 52 mg pendant sept ans chez les femmes qui sont âgées d'au moins 25 ans au moment de l'insertion^{40,185, 186}. Dans le cadre d'essais cliniques, il a été démontré que l'efficacité du dispositif Nova-T 200 (Bayer, Mississauga, Ontario) pouvait atteindre jusqu'à cinq ans¹⁰. Wu et coll. ont proposé que le DIU TCu380A pourrait être utilisé jusqu'à la ménopause chez les femmes âgées d'au moins 35 ans au moment de l'insertion¹⁸⁵. Après sept ans d'utilisation du SIU-LNG 52 mg, les taux sériques moyens de LNG sont de 137 ± 12 pg/ml (plage : 23-393), ce qui se compare favorablement aux taux sériques moyens de LNG de 59 pg/ml qui sont signalés après trois ans d'utilisation du SIU-LNG 13,5 mg^{7,187}. L'utilisation proposée du SIU-LNG 52 mg pendant sept ans a été remise en question en raison de l'absence d'essais cliniques traitant de son efficacité en matière de contraception (sans preuve de cette efficacité, il pourrait s'avérer prématuré de mettre en œuvre une telle pratique)¹⁸⁸. Ainsi, le discernement clinique et des facteurs propres à la patiente (y compris la possibilité de procéder à la réinsertion d'un CIU et les risques potentiels associés à celle-ci) devraient être pris en considération avant de conseiller une utilisation prolongée (non indiquée sur l'étiquette) du SIU-LNG 52 mg¹⁸⁹. Compte tenu de la probabilité réduite de constater une grossesse spontanée chez les femmes de plus de 50 ans, les femmes qui étaient âgées d'au moins 45 ans au moment de l'insertion de leur SIU-LNG 52 mg peuvent l'utiliser pendant sept ans (utilisation non indiquée sur l'étiquette) (Tableau 5)¹⁷⁰.

Tableau 5 Contraceptifs intra-utérins disponibles au Canada ^{6,7,190–193}

Contraceptif intra-utérin	Durée d'utilisation (années)	Puissance (μ g/jour de LNG) (surface de Cu)	Longueur (mm)	Largeur (mm)
Mirena (SIU-LNG 52 mg)	5	20 μ g/jour	32	32
Jaydess (SIU-LNG 13,5 mg)	3	14 μ g/jour	30	28
Nova T-200	5*	200 mm ²	32	32
Flexi-T 300	5	300 mm ²	28	23
Flexi-T 300+	5	300 mm ²	32	28
Flexi-T 380+ (manchons sur les branches du T)	5†	380 mm ²	32	28
Liberte UT380 Standard	5	380 mm ²	35,4	32
Liberte UT 380 Court	5	380 mm ²	28,4	32
Liberte TT 380 Standard (manchons)	10†	380 mm ²	34	29,9
Liberte TT 380 Court (manchons)	5	380 mm ²	29,5	23,2
Mona Lisa 10 (manchons)	10†	380 mm ²	35,85	31,85
Mona Lisa 5 Standard	5	380 mm ²	31,9	31,8
Mona Lisa N (ST 300)	5*	300 mm ²	29	23
Mona Lisa 5 Mini (380)	5	380 mm ²	24	30

Cu : cuivre; LNG : lévonorgestrel; SIU-LNG : système intra-utérin à libération de lévonorgestrel

*Bien que la monographie de produit indique que la durée d'utilisation est de 30 mois, les données probantes issues des essais cliniques semblent indiquer que ces dispositifs pourraient être utilisés pendant jusqu'à cinq ans.

†CIU de type Cu-T380A. Les données probantes issues des essais cliniques semblent indiquer que ces dispositifs pourraient être utilisés pendant jusqu'à 12 ans.

RÉFÉRENCES

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraception Use 2015. New York: UN DoEaSA; 2015. Disponible : <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2015.shtml>. Consulté le 29 juin 2015.
2. The Eshre Capri Working Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update* 2008;14:197–208.
3. Black A, Yang Q, Wen SW, Lalonde A, Guilbert E, Fisher W. Contraceptive use by Canadian women of reproductive age: results of a national survey. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:627–40.
4. Mosher WD, Jones J. Use of contraception in the United States: 1982-2008. *Vital Health Stat* 23 2010;(29):1–44.
5. Branum AM, Jones J. Trends in long-acting reversible contraception use among U.S. women aged 15-44. *NCHS Data Brief* 2015;(188):1–8.
6. Mirena Product Monograph October 9, 2014. Bayer Inc. Mississauga, ON. Disponible : <http://www.bayer.ca/files/MIRENA-PM-ENG-15JUL2013-164011.pdf?>. Consulté le 23 juillet 2015.
7. Jaydess Product Monograph November 21, 2014. Bayer Inc. Mississauga, ON. Disponible : <http://www.bayer.ca/files/JAYDESS-PM-EN-174672-21NOV2014.pdf?>. Consulté le 23 juillet 2015.
8. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83:397–404.
9. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med* 2012;366:1998–2007.
10. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994;49:56–72.
11. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Do Minh T. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91:280–3.
12. Thonneau P, Almont T, de La Rochebrochard E, Maria B. Risk factors for IUD failure: results of a large multicentre case-control study. *Hum Reprod* 2006;21:2612–6.
13. Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S55–9.
14. Kulier R, O'Brien PA, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, D'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(17):CD005347.
15. O'Brien PA, Kulier R, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper-containing, framed intrauterine devices for contraception: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2008;77:318–27.
16. Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122:1205–13.
17. Videlo-Rivero L, Etchepareborda JJ, Kessuru E. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD, and levonorgestrel releasing IUD. *Contraception* 1987;36:217–26.
18. Stanford J, Mikolajczyk R. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1699–708.
19. Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S16–30.
20. Sivin I. IUDs are contraceptives, not abortifacients: a comment on research and belief. *Stud Fam Plann* 1989;20:355–9.
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, Armstrong EG, Canfield RE. Urinary human chorionic gonadotropin among intrauterine device users: detection with a highly specific and sensitive assay. *Fertil Steril* 1987;47:265–9.
22. Alvarez F, Brache V, Fernandez E, Guerrero B, Guilloff E, Hess R, et al. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril* 1988;49:768–73.
23. Critchley HO, Wang H, Jones RL, Kelly RW, Drudy TA, Gebbie AE, et al. Morphological and functional features of endometrial decidualization following long-term intrauterine levonorgestrel delivery. *Hum Reprod* 1998;13:1218–24.
24. Jonsson B, Landgren B, Eneroth P. Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. *Contraception* 1991;43:447–58.
25. Ratsula K, Toivonen J, Lahteenmaki P, Luukkainen T. Plasma levonorgestrel levels and ovarian function during the use of a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device. *Contraception* 1989;39:195–204.
26. Nilsson CG, Lahteenmaki PL, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1984;41:52–5.
27. Barbosa I, Bakos O, Olsson SE, Odland V, Johansson ED. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1990;42:51–66.
28. Zhu P, Liu X, Luo H, Gu Z, Cheng J, Xu R, et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on human endometrial oestrogen and progesterone receptors after one year of use. *Hum Reprod* 1999;14:970–5.
29. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod* 2012;27:1994–2000.
30. Cleland K, Raymond EG, Westley E, Trussell J. Emergency contraception review: evidence-based recommendations for clinicians. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57:741–50.
31. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. *MMWR* 2010;59:73. Appendix I.
32. The World Health Organization. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. Genève. 4^e éd. 2010.
33. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:690–4.
34. Barrington JW, Bowens-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:614–6.
35. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:592–8.
36. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4):CD002126.
37. Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, Kubba A, Sanchez-Ramos L. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;113:1104–16.
38. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013;368:128–37.
39. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;116:625–32.
40. Ronnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:716–21.
41. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, DeSanctis Y, Jensen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding improves hemoglobin and ferritin levels. *Contraception* 2012;86:452–7.
42. Magalhaes J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with

- idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 2007;75:193–8.
43. Xu L, Lee BS, Asif S, Kraemer P, Inki P. Satisfaction and health-related quality of life in women with heavy menstrual bleeding: results from a non-interventional trial of the levonorgestrel-releasing intrauterine system or conventional medical therapy. *Int J Womens Health* 2014;6:547–54.
 44. Lähteenmäki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998;316:1122–6.
 45. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:273–7.
 46. Kaunitz AM. Progestin-releasing intrauterine systems and leiomyoma. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S130–3.
 47. Soysal S, Soysal ME. The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:29–35.
 48. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2003;79:1194–8.
 49. Mercurio F, De Simone R, Di Spiezio Sardo A, Cerrota G, Bifulco G, Vanacore F, et al. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myoma-related menorrhagia. *Contraception* 2003;67:277–80.
 50. Pakarinen P, Toivonen J, Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin Reprod Med* 2001;19:365–72.
 51. Lindh I, Milsom I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Hum Reprod* 2013;28:1953–60.
 52. Lan S, Ling L, Jianhong Z, Xijing J, Lihui W. Analysis of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis. *J Int Med Res* 2013;41:548–58.
 53. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD005072.
 54. Wong AY, Tang LC, Chin RK. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) and Depot medroxyprogesterone acetate (Depoprovera) as long-term maintenance therapy for patients with moderate and severe endometriosis: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010;50:273–9.
 55. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S134–9.
 56. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E, Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20:1993–8.
 57. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999;72:505–8.
 58. Cho S, Nam A, Kim H, Chay D, Park K, Cho DJ, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:373.e1–7.
 59. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007;76:195–9.
 60. Kelekci S, Kelekci KH, Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception* 2012;86:458–63.
 61. Ekin M, Cengiz H, Ayag ME, Kaya C, Yasar L, Savan K. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on urinary symptoms in patients with adenomyosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:517–20.
 62. Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol* 2008;18:492–9.
 63. Felix AS, Gaudet MM, La Vecchia C, Nagle CM, Shu XO, Weiderpass E, et al. Intrauterine devices and endometrial cancer risk: a pooled analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015;136:E410–22.
 64. Curtis KM, Marchbanks PA, Peterson HB. Neoplasia with use of intrauterine devices. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S60–9.
 65. Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB. Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control* 2006;17:949–55.
 66. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, Maenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014;124(2 Pt 1):292–9.
 67. Guleria K, Agarwal N, Mishra K, Gulati R, Mehendiratta A. Evaluation of endometrial steroid receptors and cell mitotic activity in women using copper intrauterine device: can Cu-T prevent endometrial cancer? *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:181–7.
 68. Guttinger A, Critchley HO. Endometrial effects of intrauterine levonorgestrel. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S93–8.
 69. Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update* 2015;21:640–51.
 70. Gardner FJ, Konje JC, Abrams KR, Brown LJ, Khanna S, Al-Azzawi F, et al. Endometrial protection from tamoxifen-stimulated changes by a levonorgestrel-releasing intrauterine system: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;356:1698–9.
 71. Wong AW, Chan SS, Yeo W, Yu MY, Tam WH. Prophylactic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with breast cancer treated with tamoxifen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;121:943–50.
 72. Shi Q, Li J, Li M, Wu J, Yao Q, Xing A. The role of levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer taking tamoxifen. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014;35:492–8.
 73. Gizzo S, Di Gangi S, Bertocco A, Noventa M, Fagherazzi S, Ancona E, et al. Levonorgestrel intrauterine system in adjuvant tamoxifen treatment: balance of breast risks and endometrial benefits—systematic review of literature. *Reprod Sci* 2014;21:423–31.
 74. Arnes M, Hvingel B, Orbo A. Levonorgestrel-impregnated Intrauterine device reduces occurrence of hyperplastic polyps: a population-based follow-up cohort study. *Anticancer Res* 2014;34:2319–24.
 75. Fu Y, Zhuang Z. Long-term effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on tamoxifen-treated breast cancer patients: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:6419–29.
 76. Lyytinen HK, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala EI. A case-control study on hormone therapy as a risk factor for breast cancer in Finland: intrauterine system carries a risk as well. *Int J Cancer* 2010;126:483–9.
 77. Dinger J, Bardenheuer K, Minh TD. Levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices and the risk of breast cancer. *Contraception* 2011;83:211–7.
 78. Backman T, Rauramo I, Jaakkola K, Inki P, Vaahtera K, Launonen A, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:813–7.
 79. Castellsague X, Diaz M, Vaccarella S, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2011;12:1023–31.

80. Milsom I, Andersson K, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 1995;52:175–9.
81. Larsson G, Milsom I, Jonasson K, Lindstedt G, Rybo G. The long-term effects of copper surface area on menstrual blood loss and iron status in women fitted with an IUD. *Contraception* 1993;48:471–80.
82. Godfrey EM, Folger SG, Jeng G, Jamieson DJ, Curtis KM. Treatment of bleeding irregularities in women with copper-containing IUDs: a systematic review. *Contraception* 2013;87:549–66.
83. Gemzell-Danielsson K, Schell Schmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012;97:616–22. e1–3.
84. Jensen J, Mansour D, Lukkari-Lax E, Inki P, Burock K, Fraser IS. Bleeding patterns with the levonorgestrel-releasing intrauterine system when used for heavy menstrual bleeding in women without structural pelvic pathology: a pooled analysis of randomized controlled studies. *Contraception* 2013;87:107–12.
85. Heikinheimo O, Inki P, Schmelter T, Gemzell-Danielsson K. Bleeding pattern and user satisfaction in second consecutive levonorgestrel-releasing intrauterine system users: results of a prospective 5-year study. *Hum Reprod* 2014;29:1182–8.
86. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* 2002;65:129–32.
87. de Jonge ET, Yigit R, Molenberghs G, Straetmans D, Ombelet W. Predictors of oligomenorrhea at 1-year follow-up in premenopausal women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2007;76:91–5.
88. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Boubli L, O'Flynn M, Kunz M, Heikinheimo O. Bleeding pattern and safety of consecutive use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)—a multicentre prospective study. *Hum Reprod* 2010;25:354–9.
89. Meirik O, Rowe PJ, Peregoudov A, Piaggio G, Petzold M. The frameless copper IUD (GyneFix) and the TCu380A IUD: results of an 8-year multicenter randomized comparative trial. *Contraception* 2009;80:133–41.
90. Santos AR, Bahamondes MV, Hidalgo MM, Atti A, Bahamondes L, Monteiro I. Pain at insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravida and parous women with and without cesarean section. *Contraception* 2013;88:164–8.
91. Hubacher D, Reyes V, Lillo S, Pierre-Louis B, Zepeda A, Chen PL, et al. Preventing copper intrauterine device removals due to side effects among first-time users: randomized trial to study the effect of prophylactic ibuprofen. *Hum Reprod* 2006;21:1467–72.
92. Jarvela I, Tekay A, Jouppila P. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod* 1998;13:3379–83.
93. Nahum GG, Kaunitz AM, Rosen K, Schmelter T, Lynen R. Ovarian cysts: presence and persistence with use of a 13.5mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2015;91:412–7.
94. Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, Lahteenmaki P, Heikinheimo O. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation—a population-based study. *Hum Reprod* 2012;27:2658–63.
95. Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception* 2003;67:53–6.
96. Van Houdenhoven K, van Kaam KJ, van Grootheest AC, Salemans TH, Dunselman GA. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2006;73:257–60.
97. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91:274–9.
98. de Kroon CD, van Houwelingen JC, Trimpos JB, Jansen FW. The value of transvaginal ultrasound to monitor the position of an intrauterine device after insertion. A technology assessment study. *Hum Reprod* 2003;18:2323–7.
99. Johnson N, Bromham DR. Effect of cervical traction with a tenaculum on the uterocervical angle. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:309–12.
100. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356:1013–9.
101. Hubacher D, Grimes DA, Gemzell-Danielsson K. Pitfalls of research linking the intrauterine device to pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2013;121:1091–8.
102. Sufrin CB, Postlethwaite D, Armstrong MA, Merchant M, Wendt JM, Steinauer JE. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2012;120:1314–21.
103. Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983;62:1–6.
104. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CE, el Mahgoub S, Diaz S, et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNG 20) and the Copper T380 Ag IUDS. *Contraception* 1991;44:473–80.
105. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785–8.
106. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006;73:145–53.
107. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol* 2014;124:718–26.
108. Zhang J, Feldblum PJ, Chi IC, Farr MG. Risk factors for copper T IUD expulsion: an epidemiologic analysis. *Contraception* 1992;46:427–33.
109. Youm J, Lee HJ, Kim SK, Kim H, Jee BC. Factors affecting the spontaneous expulsion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;126:165–9.
110. Merki-Feld GS, Schwarz D, Imthurn B, Keller PJ. Partial and complete expulsion of the Multiload 375 IUD and the levonorgestrel-releasing IUD after correct insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:92–6.
111. Shimoni N, Davis A, Westhoff C. Can ultrasound predict IUD expulsion after medical abortion? *Contraception* 2014;89:434–9.
112. Lyus R, Lohr P, Prager S. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception* 2010;81:367–71.
113. Canteiro R, Bahamondes MV, dos Santos Fernandes A, Espejo-Arce X, Marchi NM, Bahamondes L. Length of the endometrial cavity as measured by uterine sounding and ultrasonography in women of different parities. *Contraception* 2010;81:515–9.
114. Wiebe ER, Trouton KJ. Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates? *Contraception* 2012;86:119–21.
115. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:50–4.
116. Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991;78:291–8.
117. Ozgu-Erdinc AS, Tasdemir UG, Uygur D, Aktulay A, Tasdemir N, Gulerman HC. Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine device in place and effects of device location on prognosis. *Contraception* 2014;89:426–30.
118. Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, Gaffield ME, Curtis KM. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: a systematic review. *Contraception* 2012;85:131–9.

119. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 121: Long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2011;118:184–96.
120. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013. *MMWR* 2013;62:1–60.
121. World Health Organization. A multinational case-control study of ectopic pregnancy. The World Health Organization's Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction: Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation. *Clin Reprod Fertil* 1985;3:131–43.
122. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzman-Rodriguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001;345:561–7.
123. Hov GG, Skjeldestad FE, Hilstad T. Use of IUD and subsequent fertility—follow-up after participation in a randomized clinical trial. *Contraception* 2007;75:88–92.
124. Grimes DA. Intrauterine devices and infertility: sifting through the evidence. *Lancet* 2001;358:6–7.
125. Stoddard AM, Xu H, Madden T, Allsworth JE, Peipert JF. Fertility after intrauterine device removal: a pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:223–30.
126. Jovanovic R, Barone CM, Van Natta FC, Congema E. Preventing infection related to insertion of an intrauterine device. *J Reprod Med* 1988;33:347–52.
127. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement 2015. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2015. Mises à jour le 2 février 2015. Disponible : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/index-fra.php>. Consulté le 25 juin 2015.
128. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME, Marchbanks PA, Curtis KM. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013;87:655–60.
129. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64:1–137.
130. Caddy S, Yudin MH, Hakim J, Money DM. Best practices to minimize risk of infection with intrauterine device insertion. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:266–76.
131. The World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2^e éd. Genève: The World Health Organization; 2004.
132. Whiteman MK, Tyler CP, Folger SG, Gaffield ME, Curtis KM. When can a woman have an intrauterine device inserted? A systematic review. *Contraception* 2013;87:666–73.
133. White MK, Ory HW, Rooks JB, Roach RW. Intrauterine device termination rates and the menstrual cycle day of insertion. *Obstet Gynecol* 1980;55:220–4.
134. Levi E, Cantillo E, Ades V, Banks E, Murthy A. Immediate postplacental IUD insertion at cesarean delivery: a prospective cohort study. *Contraception* 2012;86:102–5.
135. Jatlaoui TC, Marcus M, Jamieson DJ, Goedken P, Cwiak C. Postplacental intrauterine device insertion at a teaching hospital. *Contraception* 2014;89:528–33.
136. Whitaker AK, Endres LK, Mistretta SQ, Gilliam ML. Postplacental insertion of the levonorgestrel intrauterine device after cesarean delivery vs. delayed insertion: a randomized controlled trial. *Contraception* 2014;89:534–9.
137. Sonalkar S, Kapp N. Intrauterine device insertion in the postpartum period: a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:4–18.
138. Lopez LM, Bernholz A, Hubacher D, Stuart G, Van Vliet HA. Immediate postpartum insertion of intrauterine device for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD003036.
139. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Immediate versus delayed IUD insertion after uterine aspiration. *N Engl J Med* 2011;364:2208–17.
140. Hohmann HL, Reeves MF, Chen BA, Perriera LK, Hayes JL, Creinin MD. Immediate versus delayed insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine device following dilation and evacuation: a randomized controlled trial. *Contraception* 2012;85:240–5.
141. Okusanya BO, Oduwole O, Effa EE. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD001777.
142. Steenland MW, Tepper NK, Curtis KM, Kapp N. Intrauterine contraceptive insertion postabortion: a systematic review. *Contraception* 2011;84:447–64.
143. Goodman S, Hendlish SK, Reeves MF, Foster-Rosales A. Impact of immediate postabortal insertion of intrauterine contraception on repeat abortion. *Contraception* 2008;78:143–8.
144. Cremer M, Bullard KA, Mosley RM, Weisberg C, Molaei M, Lerner V, et al. Immediate vs. delayed post-abortion copper T 380A IUD insertion in cases over 12 weeks of gestation. *Contraception* 2011;83:522–7.
145. Ames CM, Norman WV. Preventing repeat abortion in Canada: is the immediate insertion of intrauterine devices postabortion a cost-effective option associated with fewer repeat abortions? *Contraception* 2012;85:51–5.
146. Shimoni N, Davis A, Ramos ME, Rosario L, Westhoff C. Timing of copper intrauterine device insertion after medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;118:623–8.
147. Fox MC, Oat-Judge J, Severson K, Jamshidi RM, Singh RH, McDonald-Mosley R, et al. Immediate placement of intrauterine devices after first and second trimester pregnancy termination. *Contraception* 2011;83:34–40.
148. Faculty of Sexual and Reproductive Health Clinical Effectiveness Unit. FSRH guidance: intrauterine contraception. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.
149. Pham AT, Kives S, Merovitz L, Nitsch R, Tessier K, Yudin MH. Screening for bacterial vaginosis at the time of intrauterine contraceptive device insertion: is there a role? *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:179–85.
150. Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001327.
151. Akintomide H, Brima N, Sewell RD, Stephenson JM. Patients' experiences and providers' observations on pain during intrauterine device insertion. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2015;20:319–26.
152. Allen RH, Bartz D, Grimes DA, Hubacher D, O'Brien P. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD007373.
153. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Prophylactic ibuprofen does not improve pain with IUD insertion: a randomized trial. *Contraception* 2015;91:193–7.
154. Chor J, Bregand-White J, Golobof A, Harwood B, Cowett A. Ibuprofen prophylaxis for levonorgestrel-releasing intrauterine system insertion: a randomized controlled trial. *Contraception* 2012;85:558–62.
155. Pergialiotis V, Vlachos DG, Protapappas A, Vlachos GD. Analgesic options for placement of an intrauterine contraceptive: a meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2014;19:149–60.
156. Goldthwaite LM, Baldwin MK, Page J, Micks EA, Nichols MD, Edelman AB, et al. Comparison of interventions for pain control with tenaculum placement: a randomized clinical trial. *Contraception* 2014;89:229–33.
157. Castro TV, Franceschini SA, Poli-Neto O, Ferriani RA, Silva de Sa MF, Vieira CS. Effect of intracervical anesthesia on pain associated with the insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women without previous vaginal delivery: a RCT. *Hum Reprod* 2014;29:2439–45.
158. Mody SK, Kiley J, Rademaker A, Gawron L, Stika C, Hammond C. Pain control for intrauterine device insertion: a randomized trial of 1% lidocaine paracervical block. *Contraception* 2012;86:704–9.
159. Edelman AB, Schaefer E, Olson A, Van Houten L, Bednarek P, Leclair C, et al. Effects of prophylactic misoprostol administration prior to intrauterine device insertion in nulliparous women. *Contraception* 2011;84:234–9.

160. Waddington A, Reid R. More harm than good: the lack of evidence for administering misoprostol prior to IUD insertion. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:1177–9.
161. Marchi NM, Castro S, Hidalgo MM, Hidalgo C, Monteiro-Dantas C, Villarroel M, et al. Management of missing strings in users of intrauterine contraceptives. *Contraception* 2012;86:354–8.
162. Doris N, Shabib G, Corbett S, Leader A, Black A. Does an intraabdominally placed LNG-IUS have an adverse effect on fertility? A case report. *Contraception* 2014;89:63–6.
163. National Institute for Health and Care Excellence. Long-acting reversible contraception. London: NICE; 2005. Updated on September 3, 2014. Disponible : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg30/resources/guidance-longacting-reversible-contraception-update.pdf>. Consulté le 25 juillet 2015.
164. Kho KA, Chamsy DJ. Perforated intraperitoneal intrauterine contraceptive devices: diagnosis, management, and clinical outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:596–601.
165. Golightly E, Gebbie AE. Low-lying or malpositioned intrauterine devices and systems. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2014;40:108–12.
166. Braaten KP, Benson CB, Maurer R, Goldberg AB. Malpositioned intrauterine contraceptive devices: risk factors, outcomes, and future pregnancies. *Obstet Gynecol* 2011;118:1014–20.
167. Faundes D, Perdigao A, Faundes A, Bahamondes L, Petta CA. T-shaped IUDs accommodate in their position during the first 3 months after insertion. *Contraception* 2000;62:165–8.
168. Morales-Rosello J. Spontaneous upward movement of lowly placed T-shaped IUDs. *Contraception* 2005;72:430–1.
169. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, Holma P, Pyorala T, Terho J, et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12-month report of a European multicenter study. *Contraception* 1987;36:169–79.
170. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (January 2005) contraception for women aged over 40 years. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31:51–63. quiz 63–4.
171. Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(2 Pt 1):265–9.
172. Merki-Feld GS, Lebeda E, Hogg B, Keller PJ. The incidence of actinomycosis-like organisms in Papanicolaou-stained smears of copper- and levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 2000;61:365–8.
173. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S48–50.
174. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, Casiano E, Siddiqui NY, Harvie HS, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2013;121:632–43.
175. Machado RB, de Souza IM, Beltrame A, Bernardes CR, Morimoto MS, Santana N. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: its effect on the number of hysterectomies performed in perimenopausal women with uterine fibroids. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:492–5.
176. Sitruk-Ware R. The levonorgestrel intrauterine system for use in peri- and postmenopausal women. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):S155–60.
177. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2011;18:1060–6.
178. Reid R, Abramson BL, Blake J, Desindes S, Dodin S, Johnston S, et al. Prise en charge de la ménopause. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:830–8.
179. Depypere HT, Hillard T, Erkkola R, Lukkari-Lax E, Kunz M, Rautiainen P, et al. A 60-month non-comparative study on bleeding profiles with the levonorgestrel intrauterine system from the late transition period to estrogen supplemented menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:176–80.
180. Aniliene R, Anilius P. Lippes Loop intrauterine device left in the uterus for 50 years: case report. *BMC Womens Health* 2014;14:97.
181. Sujatha VV. Forgotten intrauterine devices presenting with pre- and postmenopausal bleeding: a case series. *Trop Doct* 2012;42:56–7.
182. Wagner CA, Gimpelson RJ. Postmenopausal bleeding due to a Cu-7 intrauterine device retained for thirty years. *JSLS* 2012;16:329–32.
183. Ingvarsson RF, Jonasson L, Saemundsson H, Gottfredsson M. [Actinomycosis in a 70 year old woman with a forgotten intrauterine contraceptive device]. *Laeknabladid* 2007;93:479–85 [en islandais].
184. Ducharme G, Girard J, Pasquier G, Migaud H, Senneville E. Hip prosthesis infection related to an unchecked intrauterine contraceptive device: a case report. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:111–4.
185. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;89:495–503.
186. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, Lui-Filho JF, Pecci P, Matera S. TCu 380A IUD: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. *Contraception* 2005;72:337–41.
187. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes MV, Monteiro I, Petta CA, Bahamondes L. Serum levonorgestrel levels and endometrial thickness during extended use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2009;80:84–9.
188. Creinin MD. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;90:104.
189. Wu J, Pickle S. Response to Mitchell D. Creinin's letter regarding "Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice". *Contraception* 2014;90:621–2.
190. Flexi-T(+) 300 and 380 [package inserts]. Arnhem, The Netherlands: Prosan Female Health Care; 2006. Disponible : <http://www.trimedinc.com/pdf/InsertionInstruction.pdf>. Consulté le 25 juillet 2015.
191. Mona Lisa Products [package inserts]. Bangkok, Thailand: Besins Healthcare. Disponible : <http://www.besinshealthcare.ca/mona-lisa.html>. Consulté le 25 juillet 2015.
192. Liberte IUDs [package inserts]. British Columbia: Medisafe Distribution Inc. Disponible : <http://medisafecanada.com/products/liberte-iuds/>. Consulté le 25 juillet 2015.
193. Intrauterine Device Nova-T Model Cu 200 Ag 2015 [package insert]. Mississauga: Bayer Inc. Updated Feb 17, 2015. Disponible : http://www.bayer.ca/files/Nova-T_PI-EN-17FEB2015.pdf?. Consulté le 25 juillet 2015.