

Acétate de médroxyprogestérone en dépôt et contraception

Ce document exprimant l'opinion d'un comité a été revu et approuvé par le Comité de pratique clinique — gynécologie. Il remplace l'énoncé de principe n° 21, publié dans le Journal SOGC de juillet/août 1993.

AUTEURS PRINCIPAUX

Richard Boroditsky, MD, FRCSC, Winnipeg (Man.)

Edith Guilbert, MD, MSc, Québec (Qc)

MEMBRES DU COMITÉ DE PRATIQUE CLINIQUE — GYNÉCOLOGIE

Guylaine Lefebvre (présidente), MD, FRCSC, Ottawa (Ont.)

Catherine Allaire, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)

Michel Fortier, MD, FRCSC, Ste-Foy (Qc)

Barry Gilliland, MD, FRCSC, Saskatoon (Sask.)

John Jeffrey, MD, FRCSC, Kingston (Ont.)

Ward Murdock, MD, FRCSC, Fredericton (N.-B.)

George Vilos, MD, FRCSC, London (Ont.)

L'acétate de médroxyprogestérone en dépôt (DMPA), distribué sous le nom de Depo-Provera[®], est maintenant très utilisé au Canada. Une revue de la littérature médicale a révélé une pénurie d'évidence permettant de fonder les décisions cliniques. Le document qui suit, exprimant l'opinion d'un comité, résume l'évidence disponible.

IRRÉGULARITÉS MENSTRUELLES

Toutes les femmes qui utilisent le DMPA connaissent des changements menstruels. On a constaté une aménorrhée chez 30 pour cent d'entre elles après six mois d'usage et les taux augmentent à plus de 50 pour cent après un an et à 68 pour cent après deux ans.^{1,2} Dans une étude auprès d'adolescentes,³ presque deux tiers d'entre elles étaient aménorrhéiques après six mois.

Au cours des 90 premiers jours d'utilisation, les saignements irréguliers ou fréquents ou le « spotting » sont plus répandus que les saignements prolongés (25 % c. 1,5 %) et ils diminuent à moins de 15 pour cent après un an.^{1,2} Les saignements abondants sont rares.^{1,2} Un chercheur⁴ a étudié les irrégularités menstruelles chez des femmes qui utilisaient le DMPA en pratiquant

des biopsies de l'endomètre après trois, six, neuf et douze mois d'usage. Il a observé des résidus d'endomètre proliférants liés aux saignements menstruels irréguliers.

Comme les irrégularités menstruelles constituent une raison importante pour abandonner l'utilisation du DMPA comme contraceptif,³ il faut offrir une séance de counseling portant sur la conduite à tenir en cas de saignements irréguliers avant d'administrer l'injection de même que lorsque les saignements anormaux se produisent.

Avant d'entreprendre toute thérapie en réponse aux saignements ou au « spotting », il faut d'abord éliminer les autres causes possibles de saignements vaginaux. On doit examiner soigneusement les antécédents médicaux et envisager la possibilité de donner un test de dépistage des maladies transmises sexuellement (MTS). Il faut éliminer la possibilité de la présence de fibromes, de polypes et de malignité. Quand les irrégularités menstruelles persistent ou apparaissent après plusieurs mois d'aménorrhée, une enquête approfondie s'impose. On a proposé plusieurs thérapies diverses pour contrôler les saignements irréguliers en l'absence d'autres pathologies (v. Tableau I), mais on n'a encore démontré la supériorité d'aucune d'entre elles de façon cohérente.^{5,6}

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celle-ci et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs 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 ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

TABLEAU I

CONSEILS CLINIQUES POUR LE CONTRÔLE DES SAIGNEMENTS

Pour les saignements durant les 6 premiers mois : patience et réconfort. Si les saignements persistent après 6 mois, envisager l'une des options suivantes :

- AINS : ibuprofène 400-800 mg, *b.i.d.*, pendant 10 jours ; répéter si nécessaire
- Augmenter la dose d'AMP à 225-300 mg pour 2-3 injections successives, tous les 3 mois ; ensuite, réduire la dose
- Réduire l'intervalle entre les injections (8-10 semaines)
- Œstrogène oral équivalant à des œstrogènes conjugués de 0,625 à 1,25 mg par jour ; répéter une à trois fois, si nécessaire
- Timbre d'œstrogène équivalant à 50-100 mg d'œstradiol 17, 25 jours ; répéter une à trois fois, si nécessaire

Pour les patientes dont les saignements n'apparaissent que vers la fin des trois mois, il peut être avantageux de réduire l'intervalle entre les injections. Autrement, toutes ces options peuvent s'avérer avantageuses.

EFFETS À LONG TERME SUR LA DENSITÉ OSSEUSE

En 1991, Cundy et coll.⁷ ont publié un rapport sur la densité minérale osseuse (DMO) de 30 femmes qui utilisaient le DMPA depuis au moins cinq ans. Ayant constaté que leur DMO était plus basse d'une façon marquée que celle des femmes préménopausées du groupe témoin apparié (mais cependant plus élevée que celle du groupe témoin de femmes ménopausées), les chercheurs ont émis l'hypothèse que la cause en était l'insuffisance œstrogénique provoquée par le DMPA. Bien que fréquemment citée, cette étude peut être critiquée à cause du nombre limité de sujets et de l'absence de contrôle des facteurs de confusion.

En 1993, le même groupe a suggéré⁸ que la perte osseuse était réversible deux ans ou plus après l'arrêt du DMPA. Cependant, la récupération de la DMO dans le col du fémur était moins impressionnante que celle de la colonne lombaire. Encore une fois, on a émis l'hypothèse de la récupération de l'insuffisance œstrogénique relative.

En 1998, Cundy a présenté les résultats d'une autre étude transversale⁹ où on avait comparé la DMO de 200 utilisatrices courantes de DMPA (après 2 à 26 ans d'utilisation) à 350 sujets témoins. On a constaté que le DMPA était lié à une réduction importante de la densité osseuse. Le risque était le plus élevé chez les femmes qui avaient utilisé le DMPA le plus longtemps et chez celles qui avaient commencé à utiliser le DMPA avant que le pic de la masse osseuse ne soit atteint. Une fois de plus, on a soulevé la question du contrôle des facteurs de confusion et du processus de sélection des sujets témoins.

Quatre études transversales ont conclu à une diminution importante de la DMO chez les utilisatrices du DMPA.¹⁰⁻¹³

Quatre autres¹⁴⁻¹⁷ n'ont pas pu établir de changements de la DMO en comparant des femmes qui utilisaient d'autres méthodes contraceptives (telles que le stérilet). Ces études ont présenté des résultats contradictoires quant au rapport avec l'âge et la durée de l'aménorrhée et de l'utilisation. Trois études prospectives avec groupe témoin,¹⁸⁻²⁰ menées auprès d'adultes et d'adolescentes, ont mesuré la densité minérale osseuse avant et après l'usage du DMPA. Ces trois études étaient caractérisées par le petit nombre de leurs échantillons. Elles ont conclu que la DMO était stable ou qu'elle diminuait chez les utilisatrices de DMPA alors qu'elle augmentait de façon marquée chez les utilisatrices de Norplant, de CO et de traitements non hormonaux.

Étant donnée la faiblesse de ces études sur le plan scientifique (petits échantillons, problèmes de conception, manque de contrôle des facteurs de confusion, biais de sélection), il est évident qu'il faut attendre les résultats d'essais prospectifs randomisés et contrôlés pour être en mesure d'évaluer l'effet à long terme du DMPA sur la DMO. Deux essais de cette nature sont en cours aux États-Unis. Aucune évidence scientifique ne justifie la mesure systématique de la densité minérale osseuse ou l'utilisation de l'œstrogène et de thérapies additives.²¹

En dépit du manque d'évidence probante, il nous faut mettre en garde les patientes pouvant souffrir d'ostéoporose. Le counseling et les examens nécessaires doivent être pratiqués sur une base individuelle et s'adresser à des femmes qui présentent plus de deux facteurs de risque, tels que les troubles de l'alimentation, le tabagisme, une petite taille, des périodes antérieures de lactation prolongées, l'utilisation de stéroïdes, des antécédents familiaux d'ostéoporose, une consommation élevée d'alcool et de caféine et une activité physique réduite.

GAIN DE POIDS

Les femmes tendent à associer le gain de poids à la méthode de contraception hormonale qu'elles utilisent.²² Certes, peu d'études cas-témoins, menées dans les pays industrialisés, ont évalué les changements de poids résultant de l'utilisation du DMPA. Cependant, une étude préliminaire²³ n'a pas confirmé l'hypothèse que le DMPA entraînerait une prise de poids.

La crainte du gain pondéral, réelle ou imaginaire, demeure

TABLEAU II

POUR AIDER LES PATIENTES TRAITÉES AU DMPA À MAÎTRISER LE GAIN PONDÉRAL

- Informer les patientes qu'il n'est pas rare que les femmes traitées au DMPA aient un gain de poids de 2 à 2,5 kg par année
- Informer les patientes qu'un régime alimentaire sain et équilibré peut les aider à ne pas prendre de poids
- Au besoin, diriger les patientes vers une diététiste
- Encourager les patientes à participer à un programme régulier d'exercice physique

une préoccupation importante pour la plupart des femmes lorsqu'il s'agit de choisir une méthode de contraception ou de continuer de la suivre.²² Cette crainte constitue un obstacle qui empêche beaucoup d'adolescentes de continuer leur utilisation du DMPA : jusqu'à 50 pour cent d'entre elles abandonnent cette méthode en raison de gain de poids ou d'appétit accru.²⁴ Harel et coll.²⁴ ont observé, chez les utilisatrices du DMPA, une augmentation de l'indice de masse corporelle de 0,4 kg/m après trois mois et une augmentation encore plus importante de 0,99 kg/m si la seconde injection avait été donnée plus tôt. Pourtant, les adolescentes qui avaient pris des contraceptifs oraux avant de commencer à utiliser le DMPA connaissaient des augmentations de l'indice de masse corporelle semblables à celles du groupe recevant une dose normale de DMPA.

On pense généralement que ce n'est pas nécessairement la méthode qui entraîne un gain de poids, mais bien plutôt l'augmentation de la consommation de nourriture entraînée par la stimulation de l'appétit.²⁵ Certes, il est concevable que les composés hormonaux des contraceptifs hormonaux soient métabolisés en androgène et soient donc anaboliques. Cependant, il n'existe aucune preuve de cela. Des raisons liées au mode de vie causent souvent un gain de poids ou y contribuent. De plus, beaucoup de jeunes femmes sont encore en état de croissance parce qu'elles n'ont pas encore atteint le pic de leur masse corporelle.

DÉPRESSION MENTALE ET FATIGUE

Ces effets secondaires semblent se produire relativement rarement, mais ils sont très difficiles à étudier chez les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux. Les mesures subjectives de ces symptômes peuvent être influencées de manière marquée par le type (direct ou indirect) et la fréquence des questions posées.²⁶ Les situations parfois difficiles qui mènent au recours aux contraceptifs peuvent être largement responsables de la dépression et de la fatigue plutôt que le contraceptif lui-même. Plusieurs autres variables doivent aussi être envisagées : la grossesse, la parité, l'état de post-partum, le fait d'avoir récemment commencé à être active sexuellement, et un certain nombre d'autres facteurs de nature intra et interpersonnelle. Cromer et coll.²⁷ ont observé la présence de dépression et de fatigue chez 35 pour cent des adolescentes avant qu'elles ne commencent à prendre un contraceptif oral. Par la suite, ces symptômes se sont aggravés avec l'utilisation du DMPA et des contraceptifs oraux. La difficulté d'abandonner le médicament rapidement et la perception que ces

TABLEAU III

POUR AIDER LES PATIENTES À FAIRE FACE À LA DÉPRESSION ET À LA FATIGUE

- Faire une évaluation préliminaire avant de commencer à utiliser un contraceptif hormonal
- Vérifier les autres questions qui peuvent avoir une influence
- Fournir un counseling continu et le soutien nécessaire

symptômes vont persister constituent des désavantages de l'utilisation des contraceptifs hormonaux à action prolongée.

BAISSE DE LA LIBIDO

De nombreux facteurs affectent la libido et les rapports entre les conjoints en sont un important. Les femmes dont l'ovulation est régulière connaissent souvent des fluctuations de leur libido et de leurs réactions sexuelles. On a établi un rapport entre la baisse de la libido et plusieurs types de contraceptifs. Le DMPA peut réduire la production ovarienne d'œstrogène et de testostérone et les contraceptifs oraux combinés augmentent la globuline hormono-liante, ce qui entraîne une augmentation des œstrogènes et des androgènes libres circulants.

Il est essentiel de pratiquer une évaluation préliminaire et de préciser les antécédents sexuels des patientes lors de la séance de counseling initiale. Il se peut que certaines patientes reconnaissent qu'une dysfonction sexuelle s'ajoute à leur baisse de la libido. Certaines questions précises peuvent, le cas échéant, révéler la nécessité de tenir d'autres séances de counseling. Il est important de bien faire comprendre aux patientes que le DMPA leur fournit une méthode sûre de contraception, mais qu'il est possible qu'il n'améliore pas leur satisfaction sexuelle. L'aménorrhée et les saignements imprévisibles pouvant résulter du DMPA sont susceptibles d'affecter négativement le désir sexuel.

TABLEAU IV

POUR AIDER LES PATIENTES SOUFFRANT D'UNE BAISSSE DE LIBIDO

- Faire un bilan préliminaire des antécédents sexuels
- Préparer les patientes pour la possibilité de saignements imprévus et d'aménorrhée
- Assurer un suivi et des consultations fréquentes

MAUX DE TÊTE

On a constaté des maux de tête chez 15 à 25 pour cent des utilisatrices du DMPA. Bien qu'il y ait pénurie d'évidence solide provenant d'études prospectives et comparatives de diverses préparations de contraceptifs, on sait que l'incidence globale des maux de tête observée dans des essais cliniques sur les contraceptifs oraux est d'environ 15 pour cent. Le nombre de maux de tête n'augmente pas d'une façon importante à la suite de l'injection de DMPA¹⁸ et ce contraceptif n'est pas contre-indiqué pour les patientes souffrant de migraines.¹⁸

RETARD DU RETOUR DE LA FERTILITÉ

Le DMPA entraîne un retard du retour de la fertilité en comparaison aux autres méthodes. On a constaté le retour d'une fertilité complète environ neuf mois après la dernière injection.²⁸ Le DMPA ne cause pas l'infertilité. Cependant, on ne

TABLEAU V

POUR AIDER LES PATIENTES À FAIRE FACE À UN RETARD DE RETOUR DE LA FERTILITÉ

- Expliquer le sens du retard de neuf mois avant le retour de la fertilité complète après la dernière injection de DMPA
- Éviter d'utiliser le DMPA pour les femmes qui souhaitent devenir enceintes dans l'année ou les deux ans qui suivent, à moins qu'elles ne comprennent pleinement le sens de ce retard
- Conseiller d'abandonner le DMPA six à neuf mois avant de chercher à devenir enceinte

doit pas l'utiliser pour les femmes qui souhaitent devenir enceintes dans l'année ou les deux ans qui suivent. Cela ne devrait pas être un problème pour la plupart des adolescentes, mais il faut éviter de le présumer. Il faut discuter de cette question lors du counseling.

LE DMPA PENDANT L'ALLAITEMENT

On peut utiliser le DMPA pendant l'allaitement. On n'a pas observé de diminution de la lactation ou du gain pondéral chez le nourrisson lorsque le DMPA est administré trois jours ou six semaines post-partum.^{29,30}

On n'a pas encore trouvé la réponse à la question des conséquences possibles du transfert de stéroïdes au nourrisson.³¹ On sait que la quantité de stéroïdes transmise dans le lait et absorbée par le bébé est petite, mais toutes les études ont obtenu des résultats rassurants.^{32,33} Du point de vue des conséquences pour l'enfant et pour la mère, aucune donnée n'indique la présence d'un risque accru de maladie thromboembolique lorsqu'on utilise le DMPA immédiatement après l'accouchement.

PROTECTION CONTRE LES MTS

Rien ne permet de croire que le DMPA offre une protection contre les maladies transmises sexuellement (MTS). Cependant, il se peut qu'il aide à réduire les maladies inflammatoires du pelvis³⁴ en épaississant la muqueuse du col de l'utérus et en empêchant la pénétration des organismes de MTS et des spermatozoïdes dans le haut appareil de la reproduction.

Les adolescentes courent des risques particulièrement élevés de MTS (y compris le VIH) à cause de leur tendance à avoir de nombreux partenaires sexuels (mariages successifs) et à ne pas adopter des pratiques sexuelles sans risque de façon régulière.^{35,36} Les femmes plus âgées qui entretiennent des rapports instables courent aussi des risques accrus. On doit donc poser aux patientes des questions sur leur usage des préservatifs et sur leurs pratiques sexuelles sans risque lors de la consultation sur les antécédents sexuels qui doit précéder la prescription de tout contraceptif et il faut réitérer ces questions lors des visites de suivi.

TABLEAU VI

POUR AIDER LES PATIENTES TRAITÉES AU DMPA À SE PROTÉGER CONTRE LES MTS

- Faire un relevé des antécédents sexuels
- Informer les patientes que le DMPA ne protège pas contre les MTS et le VIH
- Encourager des pratiques sexuelles sans risque et montrer la légitimité du plaisir sexuel sans coït

J Soc Obstet Gynaecol Can 2000;22(8):621-25

RÉFÉRENCES

1. WHO Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Special Program for Research, Development and Research Training in Human Reproduction. A multicentered phase III comparative clinical trial of depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100 mg or 150 mg: II The comparison of bleeding patterns. *Contracept* 1987;35:591-610.
2. Belsey EM and Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Menstrual bleeding patterns in untreated women and with long-acting methods of contraception. *Advances Contracept* 1991;7:257-70.
3. Smith RD, Cromer BA, Hayes JR, Brown RT. Medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera) use in adolescents: uterine bleeding and blood pressure patterns, patient satisfaction, and continuation rates. *Adolesc Pediatr Gynaecol* 1995;8:24-8.
4. Lee RA. Contraceptive and endometrial effects of medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104(1):130-3.
5. WHO Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Special Program for Research, Development, and Research Training in Human Reproduction. Clinical evaluation of the therapeutic effectiveness of ethinyl oestradiol and oestrone sulphate on prolonged bleeding in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Hum Repro* 1996;11:1-13.
6. Harel Z, Biro F, Kollar L. Depo-Provera in adolescents: effects of early second injection or prior oral contraception. *J Adolesc Health* 1995;16:379-84.
7. Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie D, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Brit Med J* 1991;303:13-6.
8. Cundy T, Cornish J, Evans MC, Roberts H, Reid IR. Recovery of bone density in women who stop using medroxyprogesterone acetate. *Brit Med J* 1993;308:247-8.
9. Cundy T, Cornish J, Rogerts H, Elder H, Reid IR. Spinal bone density in women using depot medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol* 1998;92:569-73.
10. Virutamasen P, Wangsuphachast S, Reinprayoon D, et al. Trabecular bone in long-term depot-medroxyprogesterone acetate users. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1994;20:269-74.
11. Taneepanichskul S, Intaraprasert S, Theppisai U, Chaturachina K. Bone mineral density in long-term depot medroxyprogesterone acetate acceptors. *Contracept* 1997;56:1-3.
12. Taneepanichskul S, Intraprasert S, Theppisai U, Chaturachina K. Bone mineral density in long-term treatment with Norplant implants and depot medroxyprogesterone acetate: a cross sectional study of Thai women. *Contracept* 1997;56:153-5.
13. Gbolade B, Ellis S, Murby B, Randall S, Kirkman R. Bone density in long term users of depo medroxyprogesterone acetate. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:790-4.
14. Tang OS, Tang G, Yip P, Li B, Fan S. Long-term depot medroxyprogesterone acetate and bone mineral density. *Contracept* 1999;59:25-9.

-
15. Paiva LC, Pinto-Neto AM, Faundes A. Bone density among long-term users of depot medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. *Contracept* 1998;58:351-5.
 16. Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol* 1999;93:233-8.
 17. Bahamondes L, Perroti M, Castro S, Faundes D, Petta C, Bedone A. Forearm bone density in users of Depo-Provera as a contraceptive method. *Fertil Steril* 1999;71:849-52.
 18. Naessen T, Olsson SE, Gudmundson J. Differential effects on bone density of progestogen-only methods of contraception in premenopausal women. *Contracept* 1995;52:35-39.
 19. Blair JM, Cromer B, Mahan JD, *et al*. Bone density in adolescent girls on Depo-Provera and Norplant. *J Adolesc Health* 1995;16:164.
 20. Cromer BA, Blair JM, Mahan J, *et al*. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone contraceptives. *J Pediatr* 1996;129:671-6.
 21. Conférence canadienne de consensus sur la contraception. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1998;20(5,6,7,8):79 pp.
 22. Lefebvre G, Lea R, Boroditsky R, Fisher W, Belisle S, Sand M. The benefits of awareness: an evaluation of targeted education among oral contraceptive users. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1996;18(11):1111-21.
 23. Moore L, Valuck R, McDougall C, *et al*. A comparative study of one year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants and oral contraceptives. *Contracept* 1995;52:215-20.
 24. Harel Z, Biro FM, Kollar LM. DMPA in adolescents: effects of early second injection or prior oral contraception. *J Adolesc Health Care* 1995;16:379-84.
 25. Rees HD, Bonsall RW, Michael RP. Preoptic and hypothalamic neurons accumulate 3 H medroxyprogesterone acetate in male cynomolgus monkeys. *Life Sci* 1986;39:1353-9.
 26. Talwar P. A prospective randomized study of oral contraceptives: the effect of study design on reported rates of symptoms. *J Contracept* 1979;20:329-37.
 27. Cromer BA, Smith RD, Blair JM, *et al*. A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. *J Pediatr* 1994;94:687-94.
 28. Pardthaisong T. Return of fertility and the use of the injectible contraceptive Depo-Provera: updated data analysis. *J Biosoc Sci* 1984;16:23-34.
 29. Guiloff E, Ibarra-Polo A, Zanartu J, *et al*. Effect of contraception on lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118:42-5.
 30. Karim M, Ammar R, El-Mahgoub S, *et al*. Injected progestogen and lactation. *Brit Med J* 1971;1:200-3.
 31. Kaunitz AM. Injectible Depo-medroxyprogesterone acetate contraception: an update for US clinicians. *Int J Fertil* 1998;43:73-83.
 32. Jimenez J, Ochoa M, Soler M. Long-term follow-up of children breastfed by mothers receiving depomedroxyprogesterone acetate. *Contracept* 1984;30:523-33.
 33. Pardthaisong T, Yencht C, Gray R. The long-term growth and development of children exposed to Depo-Provera during pregnancy or lactation. *Contracept* 1992;45:313-24.
 34. Gray RH. Reduced risk of pelvic inflammatory disease with injectible contraceptives. *Lancet* 1985;1:1046.
 35. McDonald ME, Wells GA, Fisher WA, *et al*. High risk STD/HIV behaviour among college students. *J Am Med Assoc* 1990;263:3155-9.
 36. Middleman H, Robertson L, DuPont R, *et al*. Use of hormonal methods of birth control among sexually active adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997;10:193-8.