



HAL
open science

**Étude D-Coupe : l'utilisation de la coupe menstruelle favorise-t-elle l'expulsion du dispositifs intra-utérins ?
Étude pilote de cohorte épidémiologique prospective multicentrique réalisée dans les Alpes auprès des femmes consultant en soins primaires pour une pose d'un dispositif intra-utérin et suivies à un an**

Maëlle Thouret

► **To cite this version:**

Maëlle Thouret. Étude D-Coupe : l'utilisation de la coupe menstruelle favorise-t-elle l'expulsion du dispositifs intra-utérins ? Étude pilote de cohorte épidémiologique prospective multicentrique réalisée dans les Alpes auprès des femmes consultant en soins primaires pour une pose d'un dispositif intra-utérin et suivies à un an. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01881996

HAL Id: dumas-01881996

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01881996v1>

Submitted on 28 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2018

**ETUDE D-COUBE : L'UTILISATION DE LA COUPE MENSTRUELLE
FAVORISE-T-ELLE L'EXPULSION DES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS ?**
**Etude pilote de cohorte épidémiologique prospective multicentrique réalisée dans les
Alpes auprès des femmes consultant en soins primaires pour une pose d'un dispositif
intra-utérin et suivies à un an**

THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Maëlle Thouret, [Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE LE
18/09/2018 DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Patrick Imbert

Membres :

Mme le Professeur Pascale Hoffman

Mme le Docteur Anne Brunet (directrice de thèse)

M. le Docteur Arnaud Seigneurin

Mme le Docteur Aurélie Bros

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

Abréviations	5
Résumé	6
Objectif.....	6
Matériel et Méthode	6
Résultats	6
Discussion	7
Abstract	8
Objective	8
Material and method.....	8
Results	8
Discussion	9
Introduction	10
Contexte	10
Objectifs	13
Matériel et Méthode	14
Recueil de données.....	14
Analyse statistique.....	16
Ethique	17
RésultatS.....	18
Description de la population.....	18
Figure 1 : Diagramme des flux.....	19
Tableau 1 : Description de la population et antécédents gynécologiques en fonction de l'utilisation de la CM.....	20
Résultat principal.....	23
Tableau 5 : Expulsion du DIU en fonction de l'utilisation ou non de la CM, à l'inclusion et à 1 an	23

Figure 2 : analyse de survie entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de la CM à l'inclusion, ajustée sur la durée d'utilisation de la CM	25
Figure 3 : analyse de survie entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de la CM à 1 an, ajustée sur la durée d'utilisation de la CM	26
Résultats secondaires.....	27
Faisabilité de l'étude	27
Caractéristiques des utilisatrices de la CM.....	27
Discussion	28
Résultat principal.....	28
Faisabilité	30
Caractéristiques des utilisatrices de la CM.....	31
Limites et biais	32
Forces de l'étude	34
Conclusion.....	36
Bibliographie.....	38
Tableaux et figures	42
Figure 1 : Diagramme des flux.....	42
Tableau 1 : Description de la population et antécédents gynécologiques en fonction de l'utilisation de la CM.....	43
Tableau 2 : Description des cycles menstruels en fonction de l'utilisation de la CM.....	45
Tableau 3 : Description du DIU en fonction de l'utilisation de la CM	46
Tableau 4 : Durée et technique de retrait chez les utilisatrices de la CM.....	48
Tableau 5 : Expulsion du DIU en fonction de l'utilisation ou non de la CM, à l'inclusion et à 1 an	49
Tableau 6 : Description du contexte chez les patientes ayant expulsé leur DIU	50
Figure 2 : Analyse de survie entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de la CM à l'inclusion, ajustée sur la durée d'utilisation de la CM	51
Tableau 7 : Analyse de survie avec hazard ratios ajustés sur l'âge et le temps d'utilisation de la CM à l'inclusion	52

Figure 3 : Analyse de survie entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de la CM à 1 an, ajustée sur la durée d'utilisation de la CM	53
Tableau 8 : Analyse de survie avec hazard ratios ajustés sur l'âge et le temps d'utilisation de la CM à 1 an	54
Figure 4 : Box plot du temps de suivi en fonction de l'utilisation de la CM.....	55
Figure 5 : Box plot de l'âge en fonction utilisation de la CM à l'inclusion	56
Annexes.....	57
1 : La première CM par S. L. Hockert.....	57
2 : La CM de Lester J. Goddard	59
3 : Poster de l'étude	60
4 : Fiche d'information et de consentement	61
5 : Questionnaire de pose	65
6 : Questionnaire de rappel.....	67
Remerciements	69

ABREVIATIONS

ANSM : agence nationale pour la sécurité du médicament des produits de santé

CHU : centre hospitalier universitaire

CM : coupe menstruelle

CNIL : commission nationale informatiques et libertés

CPP : comité de protection des personnes

CSP : catégorie socioprofessionnelle

DIU : dispositif intra utérin

DIU-Cu : dispositif intra utérin au cuivre

DIU-LNG : dispositif intra utérin au lévonorgestrel

GEU : grossesse extra utérine

HR : Hazard Ratio

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

IVG : interruption volontaire de grossesse

PF38 : planning familial 38

ETUDE D-COUCPE : L'UTILISATION DE LA COUCPE MENSTRUELLE FAVORISE-T-ELLE L'EXPULSION DES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS ?

Etude pilote de cohorte épidémiologique prospective multicentrique réalisée dans les Alpes auprès des femmes consultant en soins primaires pour une pose d'un dispositif intra-utérin et suivies à un an

RESUME

Objectif

Rechercher si la coupe menstruelle (CM) est un facteur de risque d'expulsion du dispositif intra-utérin (DIU)

Matériel et Méthode

Etude épidémiologique prospective multicentrique avec suivi de cohorte pendant un an. Les patientes ont été incluses dans les Alpes françaises de juin 2016 à août 2017, par un médecin le jour de la pose de leur DIU, utilisatrices ou non de la CM et étaient rappelées à un an. Les données des questionnaires ont été analysées selon une analyse de survie avec une courbe de Kaplan-Meier ajustée avec le modèle de Cox

Résultats

Au total, 216 questionnaires ont été remplis, 207 patientes ont été incluses dans l'analyse, 22 patientes (10,6%) ont été perdues de vue. 75 patientes utilisaient la CM à l'inclusion, 61 patientes l'utilisaient à un an. Douze patientes ont expulsé leur DIU, 10,5% parmi les utilisatrices de la CM contre 4,2% sans la CM ($p=0,09$). Pendant les menstruations, 75% des patientes utilisatrices de la CM ont expulsé leur DIU contre 0% sans la CM. L'analyse de survie ne retrouve pas de différence sur le taux d'expulsion du DIU avec la CM à l'inclusion y compris après ajustement ($HR = 2,57, [0,81-8,1]$). L'analyse retrouve

une différence statistiquement significative chez les 61 utilisatrices effectives de la CM à un an (HR=4,3, [1,3-14,2])

Discussion

Cette étude pilote suggère un risque d'expulsion accru chez les utilisatrices de la CM surtout pendant les menstruations. Elle présente des biais liés au faible échantillonnage qui entraîne un manque de puissance. Elle reste cependant d'actualité et innovante. Elle ouvre la porte à d'autres études à mener à plus grande échelle pour répondre plus précisément à la question posée.

MOTS CLÉS : Expulsion de dispositif intra-utérin, expulsion, dispositif intra utérin, coupe menstruelle, facteur de risque, étude pilote

FILIÈRE : MEDECINE GENERALE

I-CUP STUDY : DOES THE USE OF MENSTRUAL CUP INCREASE THE EXPULSION RISK OF INTRAUTERINE DEVICE?

Epidemiologic prospective multicentric pilot study with a cohort follow-up in the French Alps of women consulting primary care for an intrauterine device setup and called back one year after

ABSTRACT

Objective

To evaluate if using menstrual cup (cup) is an intrauterine device (IUD) expulsion risk factor.

Material and method

Epidemiologic prospective multicentric pilot study with a cohort follow-up. Patients attended medical centers in the French Alps and were followed-up during a time frame going from June 2016 to August 2017. The study of one patient starts the day of IUD set up by a doctor, noting down whether they are using a cup or not, and called back one year after. The Kaplan-Meier plot was constructed to estimate the occurrence of IUD expulsion in the case of users of cups, versus non users, adjusted on a cox model.

Results

216 schedules were filed, 207 patients were included and 22 patients (10.6%) were lost of sight, 75 patients were cup users at the beginning and 61 patients at the end. 12 (6.5%) patients expelled their IUD, 10.5% in users versus 4.2% in non-users ($p=0.09$). During menstruations, 75% of patients using cups expelled their IUD versus zero patient amongst non-users ($p=0.055$). The Kaplan-Meier plot found no difference with using the cup at the inclusion time, even with adjustment (HR=2.57, [0.81-8.1]). The secondary analysis found a statistic difference in effective users of the CM at one year (HR=4.3, [1.3-14.2]).

Discussion

This pilot study suggests that there is a higher IUD expulsion risk when using menstrual cups, especially during menstruations. However, this pilot study has some bias due to low sampling leading to a lack of statistical strength while providing up to date and innovative inputs for a wider scale study.

MESH TERMS : Intrauterine device expulsion, intrauterine device, expulsion, menstrual cup, cup, risk factor, pilot study

SPECIALTY : GENERAL PRACTICE

INTRODUCTION

Contexte

Le dispositif intra-utérin (DIU) est le mode de contraception le plus répandu dans le monde (1). Il est inséré au niveau de l'utérus par un médecin ou une sage-femme et peut être laissé en place trois ans (DIU court au lévonorgestrel type Jaydess®), cinq ans (DIU au cuivre (DIU-Cu) type UT380 short et standard ou DIU long au lévonorgestrel type Mirena® et Kyleena®) ou dix ans (DIU au cuivre type 7MED 380 TSTA®) (2).

En France, l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) estime que 26% des femmes sexuellement actives utilisaient le DIU en 2011 (3). Son efficacité pratique est évaluée en fonction du nombre de grossesses accidentelles survenues chez 100 femmes pendant un an d'utilisation. Elle varie de 0.2 pour les DIU au lévonorgestrel (DIU-LNG) à 0.8 pour les DIU-Cu contre 8 pour la pilule (4). Le DIU existe sous différentes formes : en T ou en oméga (pour les plus utilisés), en chapelet de cuivre fixé dans le fond utérin ou en spirale.

Les échecs de la contraception par un DIU sont principalement dus à un déplacement ou une expulsion partielle ou complète du DIU. Dans la littérature, les différents facteurs de risque d'expulsion fréquemment retrouvés sont l'âge jeune (5-9), la parité (5) ou au contraire la nulliparité ou faible parité (8,10,11) (résultats discordants selon les études), les antécédents d'endométriose de type adénomyose, les myomes utérins et les dysménorrhées (12), les ménorragies (5,12), les antécédents d'expulsion de DIU (13) et les suites précoces d'interruption volontaire de grossesse (IVG) (5,14,15). Il y aurait également un risque d'expulsion augmenté avec un DIU-Cu par rapport au DIU-LNG (8,16). Les taux d'expulsion varient de 2,9% à 10% (5,6,12,14,17), et jusqu'à 18.8% chez les adolescentes (5).

La coupe menstruelle (CM) est une protection intime réutilisable qui permet le recueil du flux sanguin pendant les menstruations. Elle est de forme semi-ovoïde et peut présenter à son extrémité un anneau,

une tige ou une boule pour faciliter son retrait. L'utilisatrice la met en place au niveau vaginal, peut l'y laisser quatre à huit heures, la retire, la nettoie à l'eau et la repositionne (18). Elle doit la désinfecter entre chaque cycle de règles dans de l'eau bouillante (19). La CM tient en place au niveau vaginal grâce aux différents muscles du périnée et à un effet de ventouse sur les parois vaginales. Le retrait de la CM peut se faire en la pinçant pour supprimer l'effet ventouse, en tirant sur l'embout à son extrémité ou les deux (20).

La toute première CM a été inventée en 1867 à Chicago par S. L. Hockert et était maintenue grâce à une ceinture abdominale à laquelle la CM était rattachée par une ficelle (annexe 1), (21). Le premier brevet de la CM telle que nous la connaissons aujourd'hui a été déposé au Canada par Lester J. Goddard en 1934, suivi de près par la Tassette de Leona W. Chalmers aux Etats-Unis (annexe 2), (22,23). Les premières CM étaient en caoutchouc alors qu'elles sont aujourd'hui pour la grande majorité en silicone médical. Les premières CM n'ont pas connu de succès commercial (24). Ce n'est qu'au début des années 1990 que la fabrication de la CM a repris et elle est apparue en 2016 pour la première fois dans les supermarchés (25). Le nombre de marques de CM continue d'augmenter avec au moins 61 marques disponibles ce jour sur le marché (26), contre 45 en juin 2015.

La CM présente différents intérêts : économique, car le coût d'achat (en moyenne 24.1€ (26)) est rapidement rentabilisé (une boîte de 16 à 24 tampons coûte de 1.89€ à 5.94€ (27)) et écologique, car la durée d'utilisation d'une même CM peut être de plusieurs années en l'absence de déchirure ou de modification du matériau (28). Etant pour la grande majorité en silicone médical, un intérêt sanitaire peut également être évoqué, en comparaison aux protections périodiques jetables dont la composition chimique fait actuellement débat, différents organismes de consommateurs ayant retrouvé des traces de formaldéhyde, de chlore, de plastique, de dioxine et de glyphosate dans ces protections (29,30). L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire a émis un rapport d'expertise relatif aux protections périodiques en juillet 2018 qui retrouve de multiples toxiques sans que les seuils détectés n'aient d'impact sanitaire évident (31).

L'étude de Wiebe et Trouton, menée au Canada et publiée en 2012, avait mis en évidence un taux d'utilisatrices de la CM de 10.3% chez des patientes qui portaient un DIU en 2009 (32). Cette étude ne

retrouvait pas de lien entre le type de protection périodique et les expulsions de DIU. Cependant en 2013, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a publié un bulletin de vigilance portant sur le risque d'expulsion du DIU qui serait majoré par l'utilisation concomitante de la CM (33).

La pharmacovigilance contactée en juin 2018 (dossier numéro GR 18-2131) ne retrouve qu'un cas déclaré d'expulsion relié à l'utilisation de la CM sur douze cas d'expulsion et vingt-neuf cas de déplacement de DIU-LNG. La matériovigilance n'a pas apporté de réponse quant aux expulsions de DIU-Cu.

Le suivi des expulsions des DIU est compliqué car les déclarations d'évènements indésirables dépendent de différentes structures : la matériovigilance pour le DIU-Cu et la pharmacovigilance pour le DIU-LNG. La CM qui est un dispositif commercial ne dépend d'aucune structure. La complexité de la procédure ne favorise pas la déclaration des effets indésirables par les médecins, taux de déclaration qui ne serait, à ce jour, que de 6% (34).

Plusieurs médecins de différents centres de planification de l'agglomération grenobloise ont constaté, de manière empirique, un taux d'expulsion de DIU supérieur chez les utilisatrices de CM en comparaison avec les non-utilisatrices. Suite au bulletin de l'ANSM et d'après leur expérience clinique, certains ont modifié leur pratique soit en déconseillant l'utilisation de la CM chez les patientes à qui ils posaient un DIU soit, en cas d'utilisation de la CM, en coupant les fils du DIU plus courts ou en conseillant de supprimer l'effet ventouse au retrait. Ces modifications des pratiques professionnelles ne sont cependant basées sur aucune preuve scientifique.

L'expulsion du DIU est un facteur de risque de non-poursuite de ce moyen de contraception pour 84,5% des femmes (12). La recherche des facteurs de risque d'expulsion et leur prévention est donc importante pour favoriser l'utilisation du DIU.

Objectifs

L'étude D-Coupe avait pour objectif principal de rechercher si la CM est un facteur de risque majeur d'expulsion. Les objectifs secondaires étaient de tester la faisabilité de cette étude et de caractériser la population des femmes utilisant la CM.

MATERIEL ET METHODE

Recueil de données

Une étude pilote épidémiologique prospective multicentrique avec suivi à un an d'une cohorte de femmes ayant choisi de poser un DIU qu'elles soient utilisatrices ou non de la CM a été réalisée.

Devant le faible taux d'expulsions déclarées, sa grande variabilité selon les études et l'absence de chiffres connus des utilisatrices de CM dans la population française, il a été décidé de mener une étude pilote car le nombre de sujets nécessaires n'était pas évaluable.

Les inclusions de la cohorte étaient initialement prévues dans 3 centres de l'agglomération grenobloise (planning familial 38 (PF38), centre de planification du CHU (CHU) et centre de planification de la clinique mutualiste) et dans un centre médical à Gap dans les Hautes-Alpes (Gap). Suite au désistement d'un des centres en cours d'étude, d'autres centres ont été recrutés pour essayer de compenser le manque d'inclusions. Cela a permis d'inclure des patientes auprès de notre réseau de médecins pratiquant les poses de DIU : des médecins généralistes en Haute-Savoie, d'un médecin de la Côte-Saint-André, du centre de planification de Saint Martin d'Hères et chez une gynécologue médicale à Grenoble (Autres).

Les critères d'inclusion étaient : femmes de plus de 18 ans, ayant choisi de poser un DIU-Cu ou un DIU-LNG, parlant français, n'ayant pas de contre-indication médicale à la pose d'un DIU et ayant accepté de participer à l'étude. Les critères de non-inclusion étaient : les patientes mineures, les patientes sous tutelle ou curatelle, ne parlant pas français, ayant refusé de participer à l'étude ou dont la pose de DIU faisait suite à une interruption volontaire de grossesse de moins de six semaines.

Ce délai de six semaines a été fixé pour s'affranchir du risque d'expulsion lié aux suites d'une IVG. Il a été décidé en lien avec l'autorisation de mise sur le marché du Mirena ® dans le post-accouchement.

L'expulsion était définie par la migration du DIU rendant la contraception inefficace : soit lorsque le DIU était retrouvé à l'extérieur de l'utérus, au niveau vaginal, dans la CM ou à l'extérieur du corps, soit lorsque le DIU avait migré en position basse ou cervicale à l'échographie, soit lorsque le DIU n'était pas retrouvé sur une échographie et une radiographie abdominale. Un DIU se trouvant dans la cavité abdominale n'était pas défini comme expulsé. Un DIU bas ou cervical au cours d'une grossesse n'était pas défini comme expulsé du fait des modifications utérines liées à la grossesse.

Les inclusions devaient se dérouler de juin 2016 à juin 2017 pour atteindre une cohorte suffisamment importante. Elles se sont déroulées de juin 2016 à juillet 2017 dans les trois principaux centres et de mars 2017 à août 2017 pour les centres recrutés secondairement. Les rappels se sont déroulés de juillet 2017 à juin 2018.

Un poster et des fiches explicatives étaient disponibles en salle d'attente et les patientes participant à l'étude recevaient une fiche d'information écrite avant de signer le consentement (annexes 3 et 4).

L'inclusion de la patiente était proposée par le médecin responsable de la pose du DIU et se faisait le jour de la pose, que la femme soit utilisatrice ou non de la CM. L'étude était divisée en deux questionnaires : le premier, lors de la pose du DIU et le deuxième, téléphonique ou par mél, à environ un an de la pose.

Le médecin responsable de la pose remplissait le premier questionnaire qui comprenait : les données socio-économiques de la patiente, ses antécédents gynécologiques et généraux, les caractéristiques du DIU et de sa pose et l'utilisation ou non de la CM ainsi que le mode de retrait (en tirant sur l'embout, en supprimant l'effet ventouse ou les deux) (annexe 5). La patiente donnait également son numéro de téléphone pour pouvoir être rappelée par la suite. Certaines patientes pouvaient également laisser leur adresse mél si elles savaient qu'elles auraient changé de numéro d'ici un an.

Les différents facteurs de risque d'expulsion étaient recherchés à l'inclusion : parité, adénomyose ou endométriose, myome utérin, dysménorrhée/ménorragie, antécédent d'expulsion de DIU.

Les patientes étaient rappelées un an après la pose par l'investigateur. Le questionnaire de rappel à un an comprenait : les complications depuis la pose (expulsion, infection, retrait, grossesse non attendue,

autre), la réalisation d'une échographie dans l'année suivant la pose et sa conclusion et l'utilisation ou non de la CM (qui pouvait avoir changé entre la pose et le rappel) (annexe 6). Les patientes étaient rappelées au numéro qu'elles avaient laissé le jour de l'inclusion ou elles étaient contactées par mél. Il n'a pas été fixé de nombre maximal de relances avant de considérer les patientes perdues de vue. Cette estimation a été laissée à l'appréciation de l'investigateur principal de l'étude.

Devant la grande variabilité des méthodes d'un centre à l'autre, il a été demandé aux médecins participant aux inclusions de ne pas contre-indiquer l'utilisation de la CM après la pose du DIU et de la permettre au plus tard à la fin de la sixième semaine après la pose (temps nécessaire pour une consultation de contrôle).

Le choix du DIU était laissé entièrement à la patiente et n'était pas dicté par les besoins de l'étude.

Analyse statistique

Le critère de jugement principal était une expulsion du DIU chez les patientes utilisant la CM survenue entre la pose et le jour du rappel.

Le critère de jugement de faisabilité était corrélé au nombre de perdues de vue. Un nombre de perdues de vue correspondant à 10% des patientes incluses était jugé acceptable.

Les données ont été saisies par l'investigateur principal avec le logiciel Excel. L'analyse statistique a été réalisée d'après les procédures habituelles de traitement des données et gel de base avec le logiciel Stata 15.0.

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm un écart type. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages. Les comparaisons des variables qualitatives étaient faites avec le test de Chi-2 ou le test de Fisher si les effectifs étaient faibles. Les comparaisons des variables

quantitatives qui suivaient une distribution normale étaient faites avec le test t de Student, et avec le test de Mann-Whitney si les variables ne suivaient pas une distribution normale.

Les différences étaient considérées comme significatives si la *p-value* était inférieure ou égale à 0,05.

Pour le critère de jugement principal, les auteurs ont réalisé une courbe de Kaplan-Meier et un modèle de Cox pour tenter de comprendre les facteurs impactant sur les expulsions de DIU. Les Hazard Ratios (HR) étaient estimés avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95).

Ethique

L'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) concernant la sécurité des données avait pour référence 0903368. Les données étaient anonymisées comme suit : trois premières lettres du nom – trois premières lettres du prénom – année de naissance (exemple : Marie Dupont née en 1989 : DUPMAR89). Les données concernant les noms et numéros de téléphone étaient conservées dans un fichier indépendant des données médicales des patientes.

Le début de l'étude étant antérieur à la loi Jardé, l'avis du comité de protection des personnes (CPP) n'a pas été demandé. Le médecin responsable de la pose obtenait le consentement libre et éclairé de la patiente après information (annexe 4).

RESULTATS

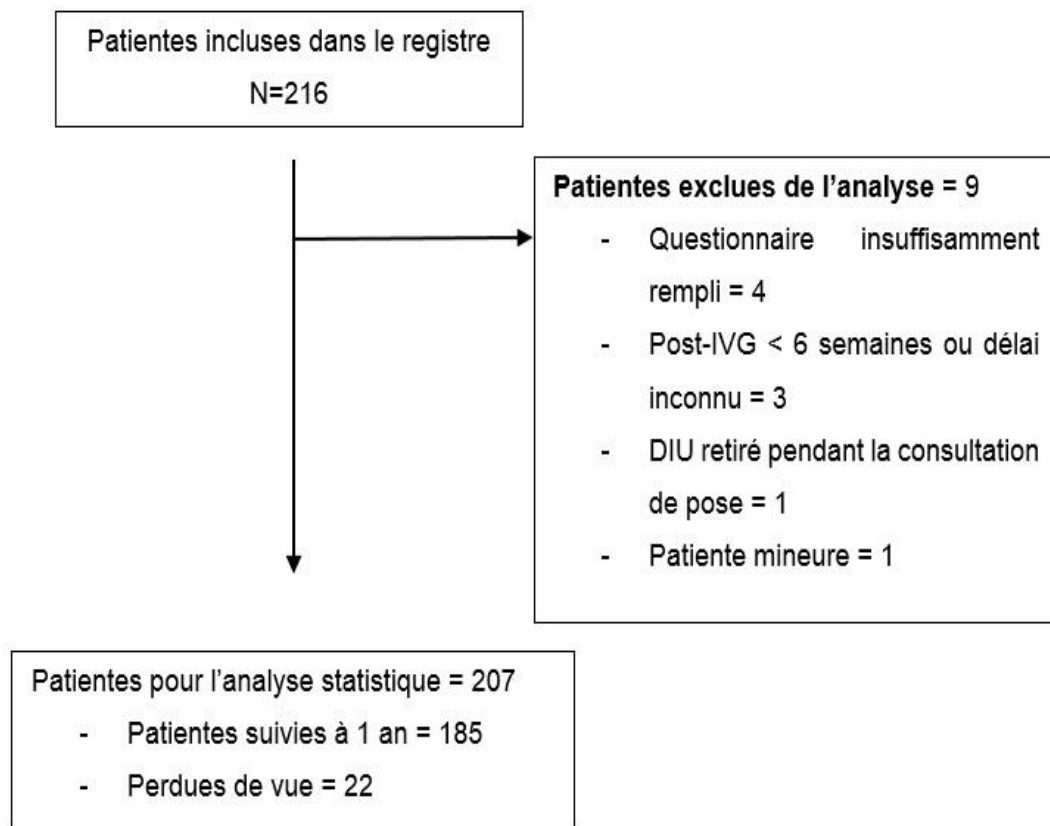
Description de la population

Deux cent seize questionnaires ont été remplis entre le 20 juin 2016 et le 28 août 2017. Les rappels se sont effectués entre le 3 juillet 2017 et le 28 juin 2018.

Neuf questionnaires ont été exclus de l'analyse : quatre étaient insuffisamment remplis, trois inclusions faisaient suite à une IVG de moins de six semaines ou dont le délai était inconnu, un DIU a été retiré immédiatement au cours de la consultation et une patiente était mineure (*Figure 1*).

Vingt-deux patientes ont été perdues de vue (appel sans réponse, numéro non attribué, mél sans réponse) à un an. Ces patientes perdues de vue étaient plus jeunes, moins en couple et il y avait une majorité étudiante au moment de l'inclusion par rapport à la population des patientes suivies, sans différence significative.

FIGURE 1 : DIAGRAMME DES FLUX



Deux cent sept patientes ont été incluses dans l'analyse, réparties comme suit : 150 patientes au PF38, 14 patientes au CHU, 27 patientes à Gap et 16 patientes dans les autres centres de soins primaires (Autre).

Au total, 75 patientes étaient utilisatrices de la CM à l'inclusion (36,2%), et elles étaient 61 à un an (33,0%). A l'inclusion, les patientes utilisatrices de la CM étaient significativement plus jeunes ($24,7 \text{ ans} \pm 0,6$ contre $28,8 \text{ ans} \pm 0,7$, $p=0,005$), moins en couple (73,1% contre 84,7%, $p=0,043$), nulligestes (80,0% contre 48,5%, $p<0,05$), nullipares (90,7% contre 61,2%, $p<0,05$) et avaient plus souvent eu recours à une IVG (89,2% contre 74,2%, $p=0,011$). Généralement, les utilisatrices de la CM n'avaient aucun antécédent gynécologique, moins d'infections basses et hautes, moins de pathologie du col et moins de douleurs ($p=0,039$). On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les

deux groupes sur le centre d'inclusion, la catégorie socioprofessionnelle, les antécédents de grossesse extra-utérine ou de fausse couche et les antécédents d'expulsion de DIU (*Tableau 1*).

TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION ET ANTECEDENTS GYNECOLOGIQUES EN FONCTION DE L'UTILISATION DE LA CM

	Total n=207 (%)	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui n= 75 (%)	Non n=132 (%)	P	Oui n=61 (%)	No n=124 (%)	P
Age (années) (n=203)	27,3 ± 7,8	24,7 ± 0,6	28,8 ± 0,7	0,005 °	24,9± 0,6	28,9 ± 0,8	0,025 °
En couple (n=191)	154 (80,6)	49 (73,1)	105 (84,7)	0,043	40 (75,5)	98 (84,5)	0,12
Centre d'inclusion				0,073			0,351
- PF38	150 (72,5)	62 (41,3)	88 (58,7)		49 (37,1)	83 (62,9)	
- CHU	14 (6,8)	2 (14,3)	12 (85,7)		3 (21,4)	11 (78,6)	
- Gap	27 (13,0)	6 (22,2)	21 (77,8)		6 (24,0)	19 (76,0)	
- Autre	16 (7,7)	5 (31,3)	11 (68,8)		3 (21,4)	11 (78,6)	
Catégorie socioprofessionnelle (n=201)				0,34			0,04
- Agriculteur exploitant	0	0	0		0	0	
- Artisan/commerçant	6 (3,0)	0	6 (4,7)		0	6 (5,0)	
- Cadre et prof sup	20 (9,9)	8 (10,8)	12 (9,4)		6 (10,0)	12 (10,1)	
- Professions inter	27 (13,4)	12 (9,4)	15 (11,8)		9 (15,0)	14 (11,8)	
- Employée	38 (18,9)	12 (16,2)	26 (20,4)		10 (16,7)	26 (21,8)	
- Ouvrière	0	0	0		0	0	
- Etudiante	87 (43,3)	36 (48,6)	51 (40,2)		33 (55,0)	42 (35,3)	
- Chômage	9 (4,5)	3 (4,0)	6 (4,7)		1 (1,7)	7 (5,9)	
- Autre	14 (7,0)	3 (4,0)	11 (8,7)		1 (1,7)	12 (10,1)	

Gestité (n=205)				<0.05		<0.05
- Nulligeste	123 (60,0)	60 (80,0)	63 (48,5)		46 (76,7)	61 (49,6)
- Multigeste	82 (40,0)	15 (20,0)	67 (51,5)		14 (23,3)	62 (50,4)
Parité (n=205)				<0.05		<0.05
- Nullipare	147 (72,1)	68 (90,7)	79 (61,2)		55 (91,7)	75 (61,5)
- Multipare	57 (27,9)	7 (9,3)	50 (38,8)		5 (8,3)	47 (38,5)
IVG (n=202)				0,011		0,34
- Oui	41 (20,3)	66 (89,2)	95 (74,2)		50 (83,3)	92 (76,0)
- Non	161 (79,7)	8 (10,8)	33 (25,8)		10 (16,7)	29 (30,0)
Grossesse extra utérine (n=202)				1		1
- Oui	1 (0,5)	74 (100)	127 (99,2)		60 (100)	120 (99,2)
- Non	201 (99,5)	0	1 (0,8)		0	1 (0,8)
Fausse couche (n=201)				0,055		0,149
- Oui	185 (92,0)	71 (97,3)	114 (89,1)		57 (96,6)	108 (89,3)
- Non	16 (8,0)	2 (2,7)	14 (10,9)		2 (3,4)	13 (10,7)
Autres antécédents (n=203)				0,039		0,22
- Aucun	172 (84,7)	66 (89,2)	106 (82,2)		51 (85,0)	103 (85,1)
- Infection basse	10 (4,9)	1 (1,3)	9 (7,0)		3 (5,0)	7 (5,8)
- Infection haute	3 (1,5)	3 (4,0)	0		3 (5,0)	0
- Fibrome	2 (1)	0	2 (1,5)		0	1 (0,8)
- Pathologie du col *	8 (3,9)	1 (1,3)	7 (5,4)		1 (1,7)	5 (4,1)
- Douleurs (dyspareunie, kyste ovarien) *	8 (3,9)	3 (4,0)	5 (3,9)		2 (3,3)	5 (4,1)
Expulsion DIU antérieur (n=207)				0,97		0,67
- Oui	10 (4,8)	4 (5,3)	6 (4,5)		3 (4,9)	6 (4,8)

- Non	82 (39,6)	30 (40,0)	52 (39,4)	22 (36,1)	53 (42,7)
- Non concerné	115 (55,6)	41 (54,7)	74 (56,1)	36 (59,0)	65 (52,4)

° test de Mann-Whitney - * 2 patients avec multiples antécédents classé dans pathologie du col

Les utilisatrices de la CM et les non-utilisatrices de la CM à l'inclusion avaient des résultats comparables concernant la régularité, la durée et l'abondance des menstruations et les douleurs associées aux menstruations. A un an, les utilisatrices de la CM étaient moins concernées par les menstruations douloureuses (11,5% contre 23,1%, $p=0,04$) ou abondantes (14,7% contre 28,5%, $p=0,03$) (*Tableau 2 en annexe*).

Les utilisatrices de la CM se faisaient significativement plus fréquemment poser un DIU au cuivre (82,4% contre 63,6%, $p=0,006$) et un DIU court (77,3% contre 48,1%, $p<0,05$), la pose avait lieu plus souvent au cours de leur menstruations ou dans un contexte d'urgence, et moins en dehors de leur règles ($p=0,02$). Dans les deux populations, la forme du DIU, le type de pose, l'utilisation d'instrument ou non au cours de la pose, les complications de la pose et la taille des fils étaient comparables (*Tableau 3 en annexe*).

La majorité des patientes utilisatrices de la CM à l'inclusion l'utilisait depuis plus de trois cycles (85,3%) et la retirait en supprimant l'effet ventouse (70,6%). Les autres utilisatrices la retirait soit en tirant sur l'embout (14,7%), soit en utilisant l'une et l'autre méthode (14,7%). A un an, elles étaient 90,2% à l'utiliser depuis plus de trois cycles et 67,2% à la retirer en supprimant l'effet ventouse. Il n'y en avait plus qu'une qui ne la retirait qu'en tirant sur l'embout (*Tableau 4 en annexe*).

Résultat principal

Au moment du rappel à un an, douze patientes (6,5%) avaient expulsé leur DIU.

A propos du taux d'expulsion, on ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les utilisatrices et les non-utilisatrices de la CM à l'inclusion (10,5% contre 4,2%, $p=0,09$). Il existe cependant une différence statistiquement significative entre les utilisatrices de la CM à un an et les non-utilisatrices de la CM à un an (13,1% contre 3,2%, $p=0,01$) (*Tableau 5*).

TABLEAU 5 : EXPULSION DU DIU EN FONCTION DE L'UTILISATION OU NON DE LA CM, A L'INCLUSION ET A 1 AN

	Total	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui	Non	P	Oui	Non	P
	n= (%)	n= 75 (%)	n=132 (%)		n=61 (%)	n=124 (%)	
Expulsion du DIU (n=185)				0,09			0,01
Oui	12 (6,5)	7 (10,5)	5 (4,2)		8 (13,1)	4 (3,2)	
Non	173 (93,5)	60 (89,5)	113 (95,8)		53 (86,9)	120 (96,8)	

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les utilisatrices et les non-utilisatrices sur le moment d'expulsion et le délai entre la pose et l'expulsion. Six patientes utilisatrices de la CM à un an ont expulsé pendant les menstruations contre aucune non-utilisatrice de la CM, (75% contre 0%, $p=0,055$). Le délai moyen d'expulsion est de 118,2 jours. La majorité des patientes utilisatrices et non-utilisatrices de la CM ont expulsé leur DIU dans les six premiers mois suivant la pose (9 patientes sur 12) (*Tableau 6 en annexe*). Trois patientes sont tombées enceintes et elles utilisaient la CM. Deux patientes ont pratiqué une IVG et une patiente a fait une fausse couche. Une de ces patientes ne s'est pas rendu compte de l'expulsion de son DIU (expulsion inaperçue) et a fait une IVG au-delà de 14 semaines d'aménorrhées. Les deux autres patientes avaient leur DIU toujours dans la cavité utérine mais pas inséré et elles n'ont pas été comptabilisées dans les patientes ayant expulsé leur DIU.

L'analyse de survie n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les taux d'expulsion des utilisatrices et des non-utilisatrices de la CM à l'inclusion, y compris après ajustement sur la durée d'utilisation de la CM et sur l'âge ($HR = 2,57, [0,81-8,1]$; $HR_{<3cycles} = 4,9, [0,9-25,7]$; $HR_{\geq 3cycles} = 2,1, [0,6-7,5]$; $HR_{<25ans} = 1,0, [0,3-3,2]$) (*Figure 2, Tableau 7 en annexe*). Suite à des modifications de l'utilisation de la CM par certaines patientes au cours de l'étude, une analyse complémentaire a été réalisée sur la population des utilisatrices effectives de la CM à un an. Cette analyse a mis en évidence une différence significative chez les patientes utilisatrices de la CM ($HR=4,3, [1,3-14,2]$) (*Figure 3, Tableau 8 en annexe*). Une différence significative est également retrouvée chez les utilisatrices de la CM depuis plus de trois cycles ($HR_{\geq 3cycles} = 4,1 [1,2-14,2]$). Il n'y avait pas de différence chez les utilisatrices de moins de trois cycles, ni selon l'âge des patientes.

FIGURE 2 : ANALYSE DE SURVIE ENTRE LES UTILISATRICES ET LES NON-UTILISATRICES DE LA CM A L'INCLUSION, AJUSTEE SUR LA DUREE D'UTILISATION DE LA CM

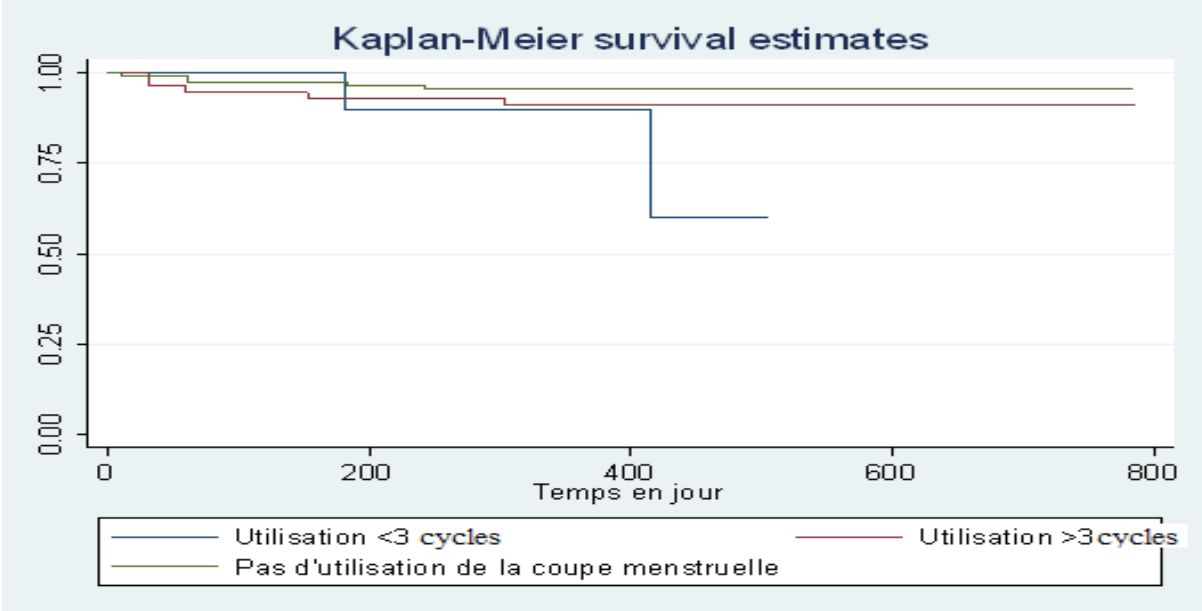
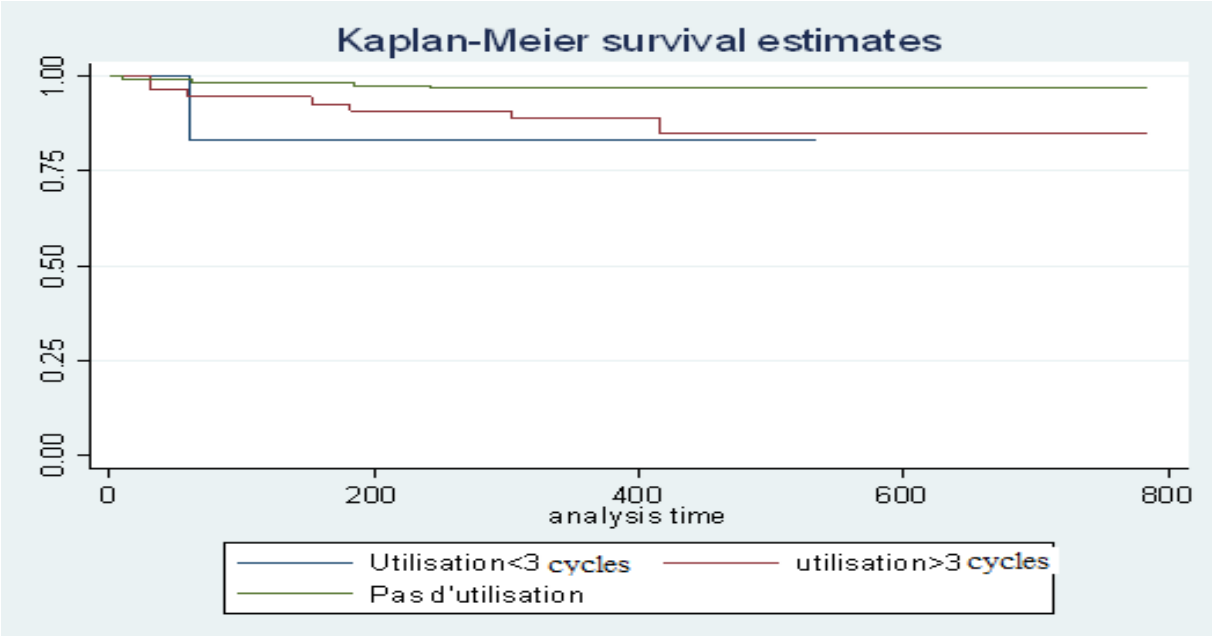


FIGURE 3 : ANALYSE DE SURVIE ENTRE LES UTILISATRICES ET LES NON-UTILISATRICES DE LA CM A 1 AN, AJUSTEE SUR LA DUREE D'UTILISATION DE LA CM



Résultats secondaires

FAISABILITE DE L'ETUDE

Cette étude a été réalisée grâce à un investigateur principal et plusieurs centres d'inclusion. Le nombre de questionnaires non valides a été de 4,2%. Le nombre de perdues de vue correspond à 10,6% des patientes incluses. Le délai entre l'inclusion et le rappel a été d'environ 400 jours et était similaires entre les deux groupes (*Figure 4*).

Pendant la période d'inclusion de l'étude, 248 DIU ont été posés au PF38 pour 229 patientes. Ce qui fait un taux d'inclusion de 61%. Les taux d'inclusion des autres centres n'ont pas été communiqués.

CARACTERISTIQUES DES UTILISATRICES DE LA CM

Les utilisatrices de la CM présentaient certaines caractéristiques : elles étaient globalement plus jeunes (75% des utilisatrices de la CM ont moins de 30 ans) (*Figure 5*), nulligestes, nullipares, avaient plus souvent eu recours à une IVG et avaient moins d'antécédents gynécologiques. Le plus souvent, elles choisissaient un DIU court au cuivre, qui était posé pendant les menstruations. Elles ne faisaient pas plus de complication lors de la pose que les patientes non-utilisatrices de la CM. Les autres variables étaient comparables entre les deux populations. Elles représentent entre 20 et 30% de la population de femmes utilisant un DIU et entre 15 et 40% des femmes utilisatrices ou non de DIU (*Tableau 1*).

DISCUSSION

Résultat principal

Sur la population à l'inclusion, il n'a pas été mis en évidence de taux d'expulsion statistiquement supérieur chez les patientes utilisatrices de la CM. Cependant, certaines patientes ont modifié l'utilisation de la CM au cours de l'étude (arrêt ou début d'utilisation) ce qui a justifié une analyse complémentaire des résultats entre ce qui avait été déclaré à l'inclusion et ce qui s'était réellement passé au cours de l'étude. Chez les patientes ayant effectivement utilisé la CM, le taux d'expulsion retrouvé est près de quatre fois supérieur et ce résultat est statistiquement significatif. Ce résultat est d'autant plus intéressant que l'étude réalisée est de faible puissance.

Neuf des douze expulsions ont eu lieu dans les six premiers mois après la pose, soit les trois quarts des expulsions. L'étude de Youm et al retrouve que 82% des expulsions à trois ans avaient lieu dans la première année après la pose du DIU (12) et celle de Otero-Flores et al retrouve que sur un suivi de un an, toutes les expulsions ont eu lieu avant le sixième mois après la pose (35). Ce résultat évoque donc bien un risque principal d'expulsion au cours des premiers mois suivant la pose d'un DIU.

Dans notre étude, le risque d'expulsion est également supérieur chez les patientes utilisant la CM depuis plus de trois cycles. Cela fait évoquer un risque d'exposition cumulée à la CM mais les HR n'ont pas pu être ajustés sur le taux d'utilisation de la CM (protection périodique ponctuelle ou principale) à cause du manque d'effectif. Dans tous les cas, ceci peut expliquer la discordance avec l'étude de Wiebe et Trouton (32), qui n'étudiait les patientes que six semaines après la pose du DIU et ne retrouvait pas de différence chez les utilisatrices de la CM, de tampons ou de serviettes hygiéniques. Ce délai de six semaines n'était peut-être pas suffisant pour retrouver une différence. De plus, les expulsions ont eu lieu pour 75% des patientes utilisatrices de la CM pendant leurs menstruations alors qu'aucune des patientes non-utilisatrices de la CM n'expulse à ce moment-là. Ce résultat n'est pas significatif ($p=0,055$) mais

cela est probablement lié à un manque de puissance de l'étude. Ce résultat tend à évoquer un lien entre l'utilisation de la CM au moment des menstruations et la survenue d'une expulsion du DIU. Les mécanismes d'expulsion ne sont pas connus à l'heure actuelle mais les deux principales hypothèses avancées sont un piégeage des fils entre la CM et la paroi vaginale ou un effet ventouse au niveau du col. L'ajustement des HR n'a pas pu être fait sur le mode de retrait de la CM ou la taille des fils, mais un effectif plus important permettrait sûrement d'explorer les mécanismes d'expulsion potentiels. A noter, des médecins responsables des inclusions ont rapporté avoir recoupé les fils des DIU des patientes qu'ils savaient utiliser la CM, mais ces résultats n'ont pu être recueillis auprès des patientes lors du rappel.

Au cours de l'étude, plusieurs patientes ont modifié leurs habitudes avec la CM. Certaines l'ont arrêtée, d'autres l'ont démarrée. Les principales raisons recueillies au moment du rappel sur les causes de l'arrêt sont l'aménorrhée ou la spanioménorrhée due à un DIU-LNG, les antécédents d'expulsion avec la CM ayant conduit à reposer un DIU mais à arrêter l'utilisation de la CM (trois patientes) et des douleurs menstruelles majorées pendant l'utilisation de la CM. Les causes de démarrage avancées étaient souvent un désir préalable à l'étude qui s'est concrétisé pendant l'année ayant suivi la pose.

Trois grossesses non désirées sont survenues au cours de cette étude chez des patientes utilisatrices de la CM contre aucune chez les non-utilisatrices. Ce résultat va dans le sens des précédents quant au risque d'utiliser la CM et le DIU de façon concomitante, même en l'absence d'expulsion du DIU.

Le taux de non-poursuite du DIU (45,4%) chez les patientes ayant expulsé leur DIU est inférieur à celui retrouvé chez Youm et al (84.5%) (12). L'hypothèse avancée pour expliquer cette différence pourrait être une moyenne d'âge des patientes de 41.3 ans \pm 5,4 ans dans l'étude de Youm et al avec des problématiques et des aspirations différentes de celles des femmes de moins de 30 ans.

Faisabilité

Les questionnaires n'ont pas été remplis de manière systématique d'où un certain nombre de données manquantes pour certains items abordés dans les différents tableaux. Le nombre de questionnaires non valides a été assez faible (4,2 %). Le protocole ne spécifiait pas un taux de réponse minimale pour pouvoir inclure un questionnaire mais certaines données étaient indispensables à l'analyse : date de la pose, utilisation ou non de la CM, type de DIU posé, signature du médecin responsable de l'inclusion. Les numéros d'anonymat n'étaient pas systématiquement reportés sur les questionnaires de pose, mais la date, le centre d'inclusion et le numéro de téléphone permettaient de confirmer l'association d'un exemplaire de consentement avec un questionnaire de pose.

Il y a eu une assez bonne participation des différents centres pour les inclusions, et sur au moins un centre 61% des patientes consultant pour la pose d'un DIU ont été incluses. Il n'a pas été spécifié si ce chiffre était dû à un refus de consentement ou à une inclusion non systématique des patientes.

Le nombre de perdues de vue a également été faible (10,6%) et proche de l'objectif initial. Les caractéristiques des perdues de vue étaient comparables avec celles des patientes ayant été suivies à un an. Pour limiter le taux de perdues de vue, l'investigateur principal a dû relancer parfois plusieurs fois les mêmes patientes, d'où une durée de suivi supérieure à celle attendue. Un seul investigateur était responsable des rappels. Une solution pour limiter le nombre de perdues de vue pourrait être d'avoir des voies de rappel multiples (mél et téléphone) et plusieurs investigateurs responsables des rappels. Un nombre limité de relances devrait également être fixé.

Les retours oraux des médecins ayant participé aux inclusions exprimaient la simplicité du questionnaire, leur difficulté résidant dans leur habitude de pratique (penser à proposer les questionnaires à chaque consultation). Cependant, une fois l'habitude prise, l'inclusion ne leur faisait pas perdre beaucoup de temps au cours de la consultation.

Une étude à plus grande échelle semble donc réalisable.

Caractéristiques des utilisatrices de la CM

Les patientes utilisatrices de la CM étaient globalement plus jeunes, nulligestes, nullipares et avaient plus souvent eu recours à une IVG. Une hypothèse avancée est que la CM est une protection intime récente qui demande une modification des habitudes. Ces modifications peuvent être d'autant plus faciles que l'on est jeune. De plus, l'intérêt économique de la CM est plus important en début d'activité menstruelle qu'en fin d'activité menstruelle. Une autre hypothèse est qu'un grand nombre de patientes a été inclus au PF38 et au centre de planification du CHU, lieux qui accueillent principalement des femmes jeunes en consultation.

La nulligestité et la nulliparité sont des critères d'autant plus fréquents que la patiente est jeune et ne semblent pas être des critères indépendants caractérisant la population des utilisatrices de la CM.

Ces mêmes caractéristiques sont retrouvées dans l'étude de Wiebe et Trouton (32) : 77% (IC95 [69%-85%]) des patientes utilisatrices de la CM ont moins de 30 ans et 88% (IC95 [81%-95%]) sont nullipares.

Cependant le taux d'utilisatrices de la CM dans la population de notre étude est nettement supérieur à celui retrouvé dans l'étude de Wiebe et Trouton. Deux hypothèses peuvent être proposées pour expliquer ces différences : un biais de recrutement (*cf. infra*) ou une réelle augmentation de l'utilisation de la CM depuis 2009, date du recueil des données de cette étude.

Limites et biais

Il existe un biais de sélection dans cette étude. En effet, une grande proportion de patientes (71,8%) a été incluse au PF38. Ce biais peut être expliqué par différentes hypothèses : une des médecins responsables des inclusions au PF38 était la directrice de ce travail de recherche, tous les médecins travaillant au PF38 posant des DIU ont participé à l'étude (alors qu'il n'y avait qu'un seul médecin dans les autres centres), le nombre de poses de DIU est plus important au PF38 que dans les autres centres d'inclusion. Ce biais explique probablement le jeune âge des patientes, le grand nombre de nullipares et peut-être également une sur-représentativité des utilisatrices de la CM. Il peut expliquer aussi l'absence de répartition de l'âge selon une loi normale.

De plus, un centre s'est désisté en cours d'étude : aucune inclusion n'y a été réalisée alors que l'activité de pose de DIU y est assez importante. Les questionnaires imprimés pour les inclusions auraient été perdus et l'investigateur n'en avait pas été informé. Cela a pu avoir pour effet de majorer le biais de sélection. Cependant, la population de patientes qui a été incluse dans les centres recrutés tardivement est différente de celles des centres principaux, comme l'atteste la moyenne d'âge des patientes incluses chez la gynécologue médical qui est de 42,1 ans.

Il existe également un biais de recrutement car seules 61% des patientes ayant consulté pour poser un DIU ont été incluses dans l'étude. Les médecins ont pu plus facilement penser à proposer l'inclusion dans l'étude aux patientes utilisatrices de la CM ou celles-ci ont pu plus facilement accepter se sentant directement concernées par la problématique. Le taux d'inclusion des autres centres est manquant, il n'est donc pas possible de généraliser ce biais aux autres centres. Il existe également un biais de recrutement du fait que les médecins des centres d'inclusion étaient également intéressés par la problématique, ayant eux-mêmes rencontré des expulsions de DIU avec la CM ou ayant eu des questions des patientes à propos de cette problématique. De plus, les médecins qui contre-indiquaient systématiquement la CM avec le DIU n'ont pas participé aux inclusions dans l'étude.

Il existe également un biais de mémorisation au moment des rappels des patientes. Parfois, l'expulsion avait eu lieu plus de 6 mois avant le rappel et la patiente ne se souvenait pas exactement de la date d'expulsion mais donnait un délai approximatif entre la pose et l'expulsion. En cas de nouvelle étude semblable, il serait pertinent d'appeler les patientes tous les trois mois pour plus de précision sur la date d'expulsion et sur la poursuite de l'utilisation de la CM.

Les potentiels biais de confusion ont pu être limités en excluant les patientes dans les suites précoces d'IVG et les patientes mineures. Concernant les autres facteurs de risques d'expulsion, les antécédents gynécologiques étaient plus fréquents chez les non-utilisatrices de la CM. La fréquence des ménorragies, des dysménorrhées et des antécédents d'expulsion était comparable entre les deux populations à l'inclusion, et les ménorragies et les dysménorrhées étaient plus fréquentes chez les non-utilisatrices de la CM à un an. Un autre biais de confusion pourrait porter sur la taille du DIU, mais l'étude de Otero-Flores retrouve un taux d'expulsion inférieur avec les DIU courts de type TCu 380 Nul et MLCu 375 chez les nullipares (35).

Un autre biais de confusion concerne une proportion plus importante de DIU-Cu chez les utilisatrices de la CM. Simonatto et al et Phillips et al retrouvent un risque augmenté d'expulsion chez les porteuses d'un DIU-Cu (8,16).

La parité ou la nulliparité est un facteur de risque d'expulsion variable selon les études, certaines retrouvant la nulliparité ou la faible parité (moins de deux grossesses) (8,10,11) comme étant un facteur de risque d'expulsion alors que d'autres retrouvent la parité (5) comme étant un facteur de risque d'expulsion. L'absence d'ajustement sur ce critère ne permet pas de tirer de conclusion et un biais de confusion potentiel persiste.

Devant le faible nombre d'évènements l'analyse n'a pu être ajustée que sur l'âge et la durée d'utilisation de la CM. Il aurait pu être intéressant d'ajuster également l'analyse sur le critère nulliparité, sur le mode de retrait de la CM ou sur la taille et le type de DIU, pour s'affranchir de ces biais de confusion. Cela pourrait être fait en cas d'étude à plus grande échelle, et donnerait une puissance statistique supplémentaire à une telle étude.

Forces de l'étude

C'est une étude innovante et d'actualité. En effet, aucune étude n'a été publiée à ce jour sur le sujet. Elle pose une question d'actualité comme l'attestent les nombreux sites internet d'utilisatrices de la CM : « Porter une cup et un DIU (ou stérilet) en même temps, est-ce risqué ? » sur [coupemenstruelle.net](#), « Coupe menstruelle et stérilet : le couple impossible ? » sur [madmoizelle.com](#), « L'usage couplé du stérilet (DIU) et de la coupe menstruelle » sur [lesanglaisontdebarque.com](#),...). De plus, l'inclusion multicentrique et le protocole prospectif permettent de limiter les biais. L'inclusion a pu comporter plusieurs centres aux médecins et aux pratiques différentes sans révéler des différences significatives sur les taux d'utilisatrices de la CM entre les centres. Cela peut s'expliquer par une possible généralisation de l'utilisation de la CM chez les femmes. De plus, les caractéristiques des utilisatrices de la CM sont comparables à celles de l'étude de Wiebe et Trouton.

Cette étude a une pertinence clinique étant donné qu'elle s'intéresse aux patientes utilisant la CM et le DIU, que l'on peut retrouver en consultation de soins primaires et qui peut représenter jusqu'à 20 à 30% des femmes.

On retrouve dans l'étude D-Coupe un taux d'expulsion de 6,5% comparable à celui de la littérature qui varie entre 2,9% à 10% (5,6,12,14,17). Le délai de survenue des expulsions est également cohérent avec les données des études de Youm et al et Otero-Flores et al (12,35).

Malgré un manque de puissance inhérent au protocole, cette étude a permis de mettre en évidence que la CM pourrait être un facteur de risque non négligeable d'expulsion du DIU. Elle remet en question l'utilisation concomitante de ces deux dispositifs voire inciterait à la contre-indiquer. Cependant les mécanismes d'expulsion sont toujours mal connus et nécessiteraient des explorations complémentaires.

Ces résultats peuvent déjà avoir une répercussion sur la pratique clinique dans l'information faite aux patientes et en incitant à renforcer la surveillance chez les femmes utilisatrices de la CM, notamment

dans les six premiers mois après la pose. Ce d'autant plus qu'un certain nombre d'expulsions a pu passer inaperçu.

La prévention de ces expulsions reste un enjeu de santé publique car le risque principal est une grossesse involontaire, et le risque secondaire est d'abandonner ce moyen de contraception qui reste un moyen de contraception réversible et au long cours parmi les plus efficaces.

CONCLUSION

L'étude D-Coupe ne met pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux populations à l'inclusion. L'analyse complémentaire portant sur l'utilisation effective de la CM met cependant en avant un taux d'expulsion quatre fois supérieur à celui des patientes n'utilisant pas la CM.

La faible puissance de cette étude est à souligner et rend ce résultat d'autant plus intéressant. Il serait cohérent de proposer une étude à plus grande échelle pour le confirmer. Il serait également intéressant de chercher à identifier les mécanismes d'expulsion du DIU avec la CM.

Cette étude remet en question l'utilisation de la CM chez les patientes porteuses d'un DIU mais nécessiterait des résultats plus solides pour suggérer sa contre-indication. L'étude des mécanismes d'expulsion semble indispensable pour pouvoir proposer des solutions préventives pour les patientes choisissant de poursuivre l'utilisation concomitante de ces deux dispositifs, et pour pouvoir leur proposer l'information nécessaire pour qu'elles puissent faire un choix éclairé. Une surveillance accrue des patientes utilisatrices de la CM dans les six premiers mois pourrait déjà prévenir les complications liées à une expulsion précoce passée inaperçue.

THÈSE SOUTENUE PAR : Maëlle Thouret

TITRE :

ETUDE D-COUCPE : L'UTILISATION DE LA COUCPE MENSTRUELLE FAVORISE-T-ELLE L'EXPULSION DES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS? ETUDE PILOTE DE COHORTE EPIDEMIOLOGIQUE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE REALISEE DANS LES ALPES AUPRES DES FEMMES CONSULTANT EN SOINS PRIMAIRES POUR UNE POSE D'UN DISPOSITIF INTRA-UTERIN ET SUIVIES A UN AN

CONCLUSION :

L'étude D-Coupe ne met pas en évidence de différence statistiquement significative sur les taux d'expulsion du dispositif intra-utérin (DIU) entre les populations utilisatrices de la coupe menstruelle (CM) et les non utilisatrices à l'inclusion. L'analyse complémentaire portant sur l'utilisation effective de la CM met cependant en avant un taux d'expulsion quatre fois supérieur à celui des patientes n'utilisant pas la CM.

La faible puissance de cette étude est à souligner et rend ce résultat d'autant plus intéressant. Il serait cohérent de proposer une étude à plus grande échelle pour le confirmer. Il serait également intéressant de chercher à identifier les mécanismes d'expulsion du DIU avec la CM.

Cette étude remet en question l'utilisation de la CM chez les patientes porteuses d'un DIU mais nécessiterait des résultats plus solides pour suggérer sa contre-indication. L'étude des mécanismes d'expulsion semble indispensable pour pouvoir proposer des solutions préventives pour les patientes choisissant de poursuivre l'utilisation concomitante de ces deux dispositifs, et pour pouvoir leur proposer l'information nécessaire pour qu'elles puissent faire un choix éclairé. Une surveillance accrue des patientes utilisatrices de la CM dans les six premiers mois pourrait déjà prévenir les complications liées à une expulsion précoce passée inaperçue.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 28/08/2018

LE DOYEN
DE L'UFR DE MÉDECINE


Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
JURY DE MÉDECINE


Pr. Patrick IMBERT

BIBLIOGRAPHIE

1. Thonneau P, Goulard H, Goyaux N. Risk factors for intrauterine device failure: a review☆☆This research was partially supported by JANSSEN-CILAG Laboratory and the French PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique; hospital programme in clinical research). *Contraception*. 1 juill. 2001;64(1):33-7.
2. VIDAL - La base de données en ligne des prescripteurs libéraux [Internet]. [cité 22 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
3. Dossier de presse INPES [Internet]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/11/dp111026.pdf>
4. Efficacité des moyens contraceptifs | ameli.fr [Internet]. [cité 14 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception/efficacite-moyens-contraceptifs>
5. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of Age and Parity With Intrauterine Device Expulsion. *Obstet Gynecol*. oct 2014;124(4):718-26.
6. Alton TM, Brock GN, Yang D, Wilking DA, Hertweck SP, Loveless MB. Retrospective review of intrauterine device in adolescent and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. juin 2012;25(3):195-200.
7. Rasheed SM, Abdelmonem AM. Complications among adolescents using copper intrauterine contraceptive devices. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. déc 2011;115(3):269-72.
8. Simonatto P, Bahamondes MV, Fernandes A, Silveira C, Bahamondes L. Comparison of two cohorts of women who expelled either a copper-intrauterine device or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *J Obstet Gynaecol Res*. 1 mai 2016;42(5):554-9.

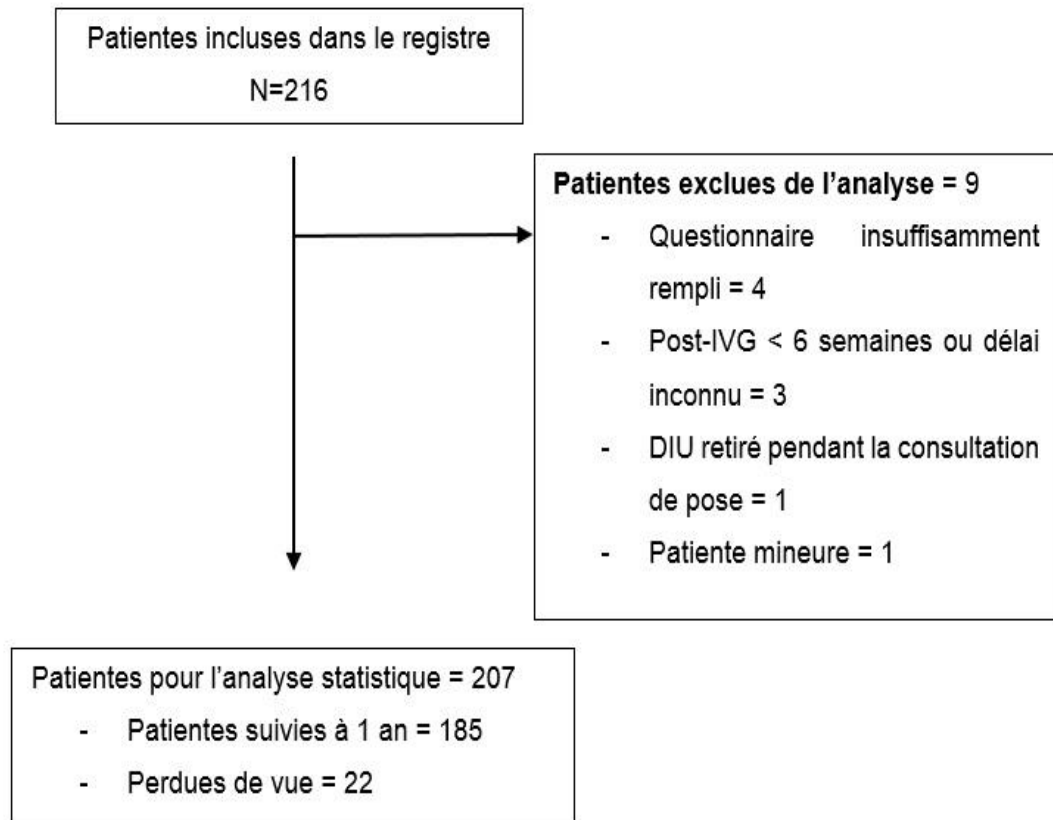
9. Jatlaoui TC, Riley HEM, Curtis KM. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception*. janv 2017;95(1):17-39.
10. Hubacher D. Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of side effects. *Contraception*. juin 2007;75(6 Suppl):S8-11.
11. Garbers S, Haines-Stephan J, Lipton Y, Meserve A, Spieler L, Chiasson MA. Continuation of copper-containing intrauterine devices at 6 months. *Contraception*. janv 2013;87(1):101-6.
12. 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 Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. août 2014;126(2):165-9.
13. 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*. mars 2008;137(1):92-6.
14. Okusanya BO, Oduwole O, Effa EE. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 28 juill 2014;(7):CD001777.
15. Korjamo R, Mentula M, Heikinheimo O. Fast-track vs. delayed insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system after early medical abortion - a randomized trial. *Contraception*. nov 2017;96(5):344-51.
16. Phillips SJ, Hofler LG, Modest AM, Harvey LFB, Wu LH, Hacker MR. Continuation of copper and levonorgestrel intrauterine devices: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):57.e1-57.e6.
17. Bayer LL, Jensen JT, Li H, Nichols MD, Bednarek PH. Adolescent experience with intrauterine device insertion and use: a retrospective cohort study. *Contraception*. nov 2012;86(5):443-51.

18. Mode d'Emploi de la Coupe Menstruelle Mooncup | Comment Utiliser [Internet]. Mooncup Français. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mooncup.co.uk/fr/utilisation/>
19. Comment nettoyer ma Mooncup ? [Internet]. Mooncup Français. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mooncup.co.uk/fr/comment-utiliser-la-mooncup-article/comment-nettoyer-ma-mooncup/>
20. Comment retirer ma Mooncup ? [Internet]. Mooncup Français. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mooncup.co.uk/fr/comment-utiliser-la-mooncup-article/comment-retirer-ma-mooncup/>
21. Catamenial Sack (American) from 1867 at the Museum of Menstruation and Women's Health [Internet]. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.mum.org/1867Patent.htm>
22. Government of Canada IC. Canadian Patent Database / Base de données sur les brevets canadiens [Internet]. 2015 [cité 15 juin 2018]. Disponible sur: http://brevets-patents.ic.gc.ca/opic-cipo/cpd/fra/brevet/344707/sommaire.html?type=number_search&tabs1Index=tabs1_1
23. The Menstrual Cup, Part 1: the Leona Chalmers Patent, at the Museum of Menstruation and Women's Health [Internet]. [cité 25 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.mum.org/CupPat1.htm>
24. Menstrual Cups at the Museum of Menstruation and Women's Health [Internet]. [cité 25 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.mum.org/MenCups.htm>
25. Mercurochrome à la conquête de l'hygiène féminine [Internet]. lsa-conso.fr. [cité 15 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.lsa-conso.fr/mercurochrome-se-lance-sur-l-hygiene-feminine-exclu-lsa,229797>
26. EasyCUP - Description des coupes [Internet]. [cité 14 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.easycup.fr/description-coupes.html>

27. Tampons | Comparatif et achat de tampons hygiéniques avec Kelkoo [Internet]. [cité 14 juin 2018]. Disponible sur: http://www.kelkoo.fr/v-133801-tampons?page=2&sortby=totalprice_ascending
28. Quelle est la durée de vie d'une coupe menstruelle Mooncup ? [Internet]. Mooncup Français. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.mooncup.co.uk/fr/comment-utiliser-la-mooncup-article/quelle-est-la-duree-de-vie-dune-coupe-menstruelle-mooncup/>
29. RTS.ch. A bon entendeur - Protections hygiéniques: A Bon Entendeur sans tabou ! [Internet]. rts.ch. 2015 [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <http://pages.rts.ch/emissions/abe/6759896-protections-hygeniques-a-bon-entendeur-sans-tabou.html>
30. consommateurs 60 Millions de. Tampons et protections féminines : une réglementation s'impose ! [Internet]. 60 Millions de consommateurs. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.60millions-mag.com/2016/02/23/tampons-et-protections-feminines-une-reglementation-s-impose-10151>
31. CONSO2016SA0108Ra.pdf [Internet]. [cité 9 août 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2016SA0108Ra.pdf>
32. Wiebe ER, Trouton KJ. Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates? Contraception. août 2012;86(2):119-21.
33. Bulletin des vigilances n° 59 - 21b12dd0df0580b58b22fca9b1b057d8.pdf [Internet]. [cité 20 juin 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/21b12dd0df0580b58b22fca9b1b057d8.pdf
34. Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385-96.
35. Otero-Flores JB, Guerrero-Carreño FJ, Vázquez-Estrada LA. A comparative randomized study of three different IUDs in nulliparous Mexican women. Contraception. avr 2003;67(4):273-6.

TABLEAUX ET FIGURES

FIGURE 1 : DIAGRAMME DES FLUX



**TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION ET ANTECEDENTS
GYNECOLOGIQUES EN FONCTION DE L'UTILISATION DE LA CM**

	Total n=207 (%)	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui n= 75 (%)	Non n=132 (%)	P	Oui n=61 (%)	Non n=124 (%)	P
Age (années) (n=203)	27,3 ± 7,8	24,7 ± 0,6	28,8 ± 0,7	0,005 °	24,9± 0,6	28,9 ± 0,8	0,025 °
En couple (n=191)	154 (80,6)	49 (73,1)	105 (84,7)	0,043	40 (75,5)	98 (84,5)	0,12
Centre d'inclusion				0,073			0,351
- PF38	150 (72,5)	62 (41,3)	88 (58,7)		49 (37,1)	83 (62,9)	
- CHU	14 (6,8)	2 (14,3)	12 (85,7)		3 (21,4)	11 (78,6)	
- Gap	27 (13,0)	6 (22,2)	21 (77,8)		6 (24,0)	19 (76,0)	
- Autre	16 (7,7)	5 (31,3)	11 (68,8)		3 (21,4)	11 (78,6)	
Catégorie socioprofessionnelle (n=201)				0,34			0,04
- Agriculteur exploitant	0	0	0		0	0	
- Artisan/commerçant	6 (3,0)	0	6 (4,7)		0	6 (5,0)	
- Cadre et prof sup	20 (9,9)	8 (10,8)	12 (9,4)		6 (10,0)	12 (10,1)	
- Professions inter	27 (13,4)	12 (9,4)	15 (11,8)		9 (15,0)	14 (11,8)	
- Employée	38 (18,9)	12 (16,2)	26 (20,4)		10 (16,7)	26 (21,8)	
- Ouvrière	0	0	0		0	0	
- Etudiante	87 (43,3)	36 (48,6)	51 (40,2)		33 (55,0)	42 (35,3)	
- Chômage	9 (4,5)	3 (4,0)	6 (4,7)		1 (1,7)	7 (5,9)	
- Autre	14 (7,0)	3 (4,0)	11 (8,7)		1 (1,7)	12 (10,1)	
Gestité (n=205)				<0,05			<0,05
- Nulligeste	123 (60,0)	60 (80,0)	63 (48,5)		46 (76,7)	61 (49,6)	

- Multigeste	82 (40,0)	15 (20,0)	67 (51,5)	14 (23,3)	62 (50,4)
Parité (n=205)				<0,05	<0,05
- Nullipare	147 (72,1)	68 (90,7)	79 (61,2)	55 (91,7)	75 (61,5)
- Multipare	57 (27,9)	7 (9,3)	50 (38,8)	5 (8,3)	47 (38,5)
IVG (n=202)				0,011	0,34
- Oui	41 (20,3)	66 (89,2)	95 (74,2)	50 (83,3)	92 (76,0)
- Non	161 (79,7)	8 (10,8)	33 (25,8)	10 (16,7)	29 (30,0)
Grossesse extra utérine (n=202)				1	1
- Non	1 (0,5)	74 (100)	127 (99,2)	60 (100)	120 (99,2)
- Oui	201 (99,5)	0	1 (0,8)	0	1 (0,8)
Fausse couche (n=201)				0,055	0,149
- Non	185 (92,0)	71 (97,3)	114 (89,1)	57 (96,6)	108 (89,3)
- Oui	16 (8,0)	2 (2,7)	14 (10,9)	2 (3,4)	13 (10,7)
Autres antécédents (n=203)				0,039	0,22
- Aucun	172 (84,7)	66 (89,2)	106 (82,2)	51 (85,0)	103 (85,1)
- Infection basse	10 (4,9)	1 (1,3)	9 (7,0)	3 (5,0)	7 (5,8)
- Infection haute	3 (1,5)	3 (4,0)	0	3 (5,0)	0
- Fibrome	2 (1)	0	2 (1,5)	0	1 (0,8)
- Pathologie du col *	8 (3,9)	1 (1,3)	7 (5,4)	1 (1,7)	5 (4,1)
- Douleurs (dyspareunie, kyste ovarien) *	8 (3,9)	3 (4,0)	5 (3,9)	2 (3,3)	5 (4,1)
Expulsion DIU antérieur (n=207)				0,97	0,67
- Oui	10 (4,8)	4 (5,3)	6 (4,5)	3 (4,9)	6 (4,8)
- Non	82 (39,6)	30 (40,0)	52 (39,4)	22 (36,1)	53 (42,7)
- Non concerné	115 (55,6)	41 (54,7)	74 (56,1)	36 (59,0)	65 (52,4)

° test de Mann-Whitney - * 2 patients avec multiples antécédents classé dans pathologie du col

TABLEAU 2 : DESCRIPTION DES CYCLES MENSTRUELS EN FONCTION DE L'UTILISATION DE LA CM

	Total	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui	Non	P	Oui	No	P
	n= (%)	n= 75 (%)	n=132 (%)		n=61 (%)	n=124 (%)	
Régularité des cycles (n=206)				0,75			1
- Régulier	168 (81,5)	59 (78,7)	109 (83,2)		50 (82,0)	101 (82,1)	
- Irrégulier	35 (17,0)	15 (20,0)	20 (15,3)		10 (16,4)	20 (16,3)	
- Ne sait pas	3 (1,5)	1 (1,3)	2 (1,5)		1 (1,6)	2 (1,6)	
Durée des cycles (n=203)				0,74			0,78
- Moins de 21 jours	2 (1,0)	0 (0,0)	2 (1,5)		0 (0,0)	1 (0,8)	
- Entre 21 et 28 jours	105 (51,8)	34 (47,2)	71 (54,2)		29 (49,1)	63 (51,6)	
- Entre 29 et 35 jours	73 (36,0)	29 (40,3)	44 (33,6)		22 (37,3)	45 (36,9)	
- Supérieur à 35 jours	11 (5,4)	4 (5,6)	7 (5,3)		5 (8,5)	5 (4,1)	
- Ne sait pas	12 (5,9)	5 (6,9)	7 (5,3)		3 (5,1)	8 (6,6)	
Menstruation abondante (n=204)				0,09			0,04
- Oui	39 (19,1)	10 (13,3)	29 (22,5)		7 (11,5)	28 (23,1)	
- Non	164 (80,4)	64 (85,3)	100 (77,5)		53 (86,9)	93 (76,9)	
- Ne sait pas	1 (0,5)	1 (1,3)	0		1 (1,6)	0	
Menstruation douloureuse (n=206)				0,29			0,03
- Oui	48 (23,3)	15 (20,0)	33 (25,2)		9 (14,7)	35 (28,5)	
- Non	157 (76,2)	59 (78,7)	98 (74,8)		51 (83,6)	88 (71,5)	
- Ne sait pas	1 (0,5)	1 (1,3)	0		1 (1,6)	0	

**TABLEAU 3 : DESCRIPTION DU DIU EN FONCTION DE L'UTILISATION DE LA
CM**

	Total	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui n= 75 (%)	Non n=132 (%)	P	Oui n=61 (%)	No n=124 (%)	P
Type en DIU (n=203)				0,006			0,002
- Cuivre	143 (70,4)	61 (82,4)	82 (63,6)		51 (86,4)	78 (63,9)	
- Hormonal	60 (29,6)	13 (17,6)	47 (36,4)		8 (13,6)	44 (36,1)	
Taille DIU (n=204)				<0,05			<0,05
- Short	120 (58,8)	58 (77,3)	62 (48,1)		51 (83,6)	56 (46,3)	
- Standard	84 (41,2)	17 (22,7)	67 (51,9)		10 (16,4)	65 (53,7)	
Forme DIU (n=202)				1			0,43
- En T	194 (96,0)	71 (95,9)	123 (96,1)		60 (98,4)	114 (95,0)	
- En U	8 (4,0)	3 (4,1)	5 (3,9)		1 (1,6)	6 (5,0)	
Contexte de la pose (n=206)				0,02			0,13
- Pendant les menstruations	109 (53,4)	42 (58,3)	67 (50,8)		35 (60,4)	63 (50,8)	
- En Urgence	10 (4,9)	7 (9,7)	3 (2,2)		5 (8,6)	5 (4,0)	
- Autre	85 (41,7)	23 (31,9)	62 (47,0)		18 (31,0)	56 (45,2)	
Type de pose (n=197)				0,2			0,44
- Abord direct	156 (79,2)	60 (84,5)	96 (76,2)		48 (82,8)	91 (77,1)	
- Après hystérométrie	41 (20,8)	11 (15,5)	30 (23,8)		10 (17,2)	27 (22,9)	
Instrumentalisation de pose (n=187)				0,17			1
- Avec Pozzi	48 (25,7)	13 (20,6)	35 (28,2)		12 (24,0)	29 (24,6)	

- Sans Pozzi	139 (74,3)	50 (79,4)	89 (71,8)	38 (76,0)	89 (75,4)
Complication à la pose (n=201)			0,45		0,82
- Aucun	171 (85,1)	63 (86,3)	108 (84,4)	53 (88,3)	103 (86,5)
- Douleurs persistantes	18 (9,0)	6 (8,2)	12 (9,4)	5 (8,3)	10 (8,4)
- Expulsion et repose immédiate	4 (2,0)	0 (0,0)	4 (3,1)	0 (0,0)	3 (2,5)
- Autre (malaise, pose difficile)	0 78 (4,0)	4 (5,5)	4 (3,1)	2 (3,3)	3 (2,5)
Taille des fils (n=205)			0,29		0,29
- Inférieur 1cm	2 (1,0)	1 (1,3)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,8)
- 1 à 3 cm	167 (81,4)	64 (86,5)	103 (78,6)	52 (86,7)	95 (77,2)
- > 3 cm	36 (17,6)	9 (12,2)	27 (20,6)	8 (13,3)	27 (22,0)

TABLEAU 4 : DUREE ET TECHNIQUE DE RETRAIT CHEZ LES UTILISATRICES

DE LA CM

	Utilisatrices de la CM à l'inclusion (n=75)			Utilisation de la CM à 1 an (n=61)		
	Nombre	Pourcentage	IC95%	Nombre	Pourcentage	IC95%
Durée d'utilisation						
- < 3 cycles	11	14,7	8,2-24,8	6	9,8	4,4-20,6
- ≥ 3 cycles	64	85,3	75,1-91,8	55	90,2	79,4-95,6
Technique de retrait						
- Traction	11	14,7	8,2-24,8	1	1,6	0,2-11,3
- Arrêt effet ventouse	53	70,6	59,2-80,0	41	67,2	54,2-78,0
- Les deux	11	14,7	8,2-24,8	19	31,1	20,6-44,1

TABLEAU 5 : EXPULSION DU DIU EN FONCTION DE L'UTILISATION OU NON DE LA CM, A L'INCLUSION ET A 1 AN

	Total	Utilisation de la CM à l'inclusion (n=207)			Utilisation de la CM à 1 an (n=185)		
		Oui n= 75 (%)	Non n=132 (%)	P	Oui n=61 (%)	Non n=124 (%)	P
Expulsion du DIU (n=185)				0,09			0,01
Oui	12 (6,5)	7 (10,5)	5 (4,2)		8 (13,1)	4 (3,2)	
Non	173 (93,5)	60 (89,5)	113 (95,8)		53 (86,9)	120 (96,8)	

**TABLEAU 6 : DESCRIPTION DU CONTEXTE CHEZ LES PATIENTES AYANT
EXPULSE LEUR DIU**

Patientes avec expulsion DIU (n=12)	Total	Utilisation de la CM à l'inclusion			Utilisation de la CM à 1 an		
		Oui n = 7 (%)	Non n = 5 (%)	P	Oui n = 8 (%)	Non n = 4 (%)	P
Moment de l'expulsion				0,28			0,055
- Pendant les menstruations	6 (50,0)	5 (71,4)	1 (20,0)		6 (75,0)	0 (0)	
- Autre moment du cycle	3 (25,0)	1 (14,3)	2 (40,0)		1 (12,5)	2 (50,0)	
- Indéterminée	3 (25,0)	1 (14,3)	2 (40,0)		1 (12,5)	2 (50,0)	
Délai après pose (jours) (n=11) °	118,2	125,0	110,0	0,92°	115,7	122,5	0,92°
Délai après la pose (mois) (n=12)				1			0,64
- Inférieur à 1 mois	1 (8,3)	0 (0)	1 (20,0)		0 (0)	1 (25,0)	
- 1-3 mois	5 (41,7)	3 (42,9)	2 (40,0)		4 (50,0)	1 (25,0)	
- 3-6 mois	3 (25,0)	2 (28,6)	1 (20,0)		2 (25,0)	1 (25,0)	
- 6-9 mois	1 (8,3)	0	1 (20,0)		0	1 (25,0)	
- 9-12 mois	1 (8,3)	1 (14,3)	0		1 (12,5)	0	
- Inconnu	1 (8,3)	1 (14,3)	0		1 (12,5)	0	
Contraception dans suite expulsion				0,56			0,36
- Même DIU	4 (36,4)	3 (42,9)	1 (25,0)		3 (37,5)	1 (33,3)	
- Autre DIU	2 (18,2)	2 (28,6)	0		2 (25,0)	0	
- OP	1 (9,1)	0	1 (25,0)		0	1 (33,3)	
- Progestatifs seuls	1 (9,1)	0	1 (25,0)		0	1 (33,3)	
- Préservatifs	2 (18,2)	1 (14,3)	1 (25,0)		2 (25,0)	0	
- Aucun	1 (9,1)	1 (14,3)	0		1 (12,5)	0	

° test de Mann-Whitney

FIGURE 2 : ANALYSE DE SURVIE ENTRE LES UTILISATRICES ET LES NON-UTILISATRICES DE LA CM A L'INCLUSION, AJUSTEE SUR LA DUREE D'UTILISATION DE LA CM

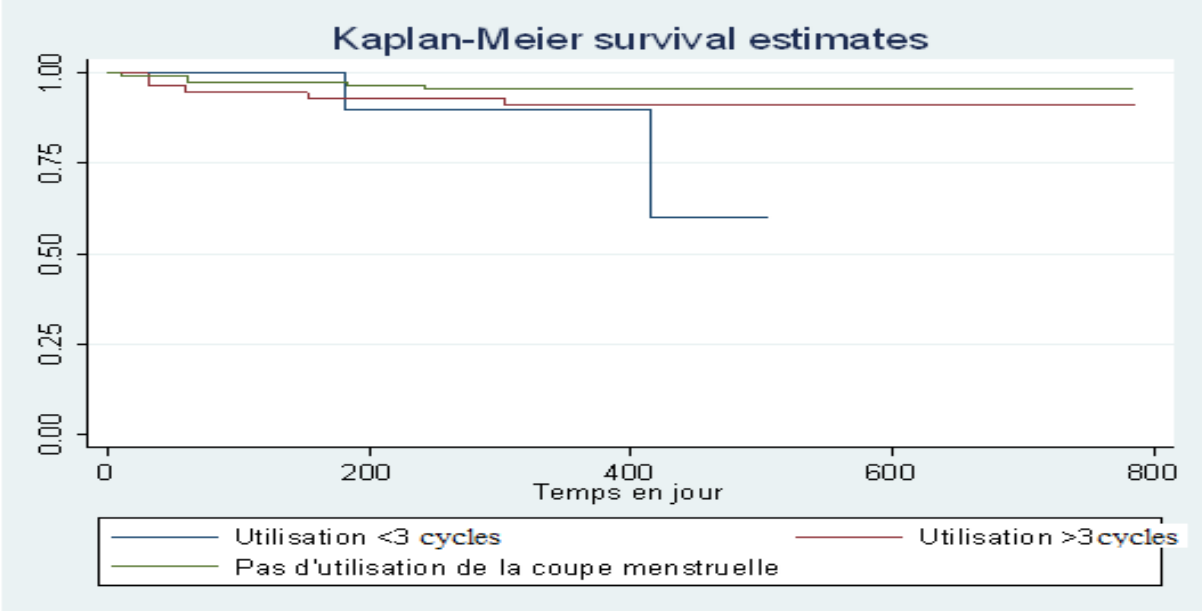


TABLEAU 7 : ANALYSE DE SURVIE AVEC HAZARD RATIOS AJUSTES SUR L'AGE ET LE TEMPS D'UTILISATION DE LA CM A L'INCLUSION

	Hazard Ratio Brut	IC 95%	Hazard Ratio ajusté	IC 95%
Utilisation de la CM à l'inclusion	2,57	0,81-8,1		
Pas d'utilisation de la CM à l'inclusion	0,39	0,12-1,23	1	1
Utilisation de la CM de moins de 3 cycles	3,6	0,79-16,5	4,9	0,9-25,7
Utilisation de la CM de plus de 3 cycles	1,7	0,5-5,2	2,1	0,6-7,5
Moins de 25 ans	1,2	0,4-3,6	1,0	0,3-3,2

FIGURE 3 : ANALYSE DE SURVIE ENTRE LES UTILISATRICES ET LES NON-UTILISATRICES DE LA CM A 1 AN, AJUSTEE SUR LA DUREE D'UTILISATION DE LA CM

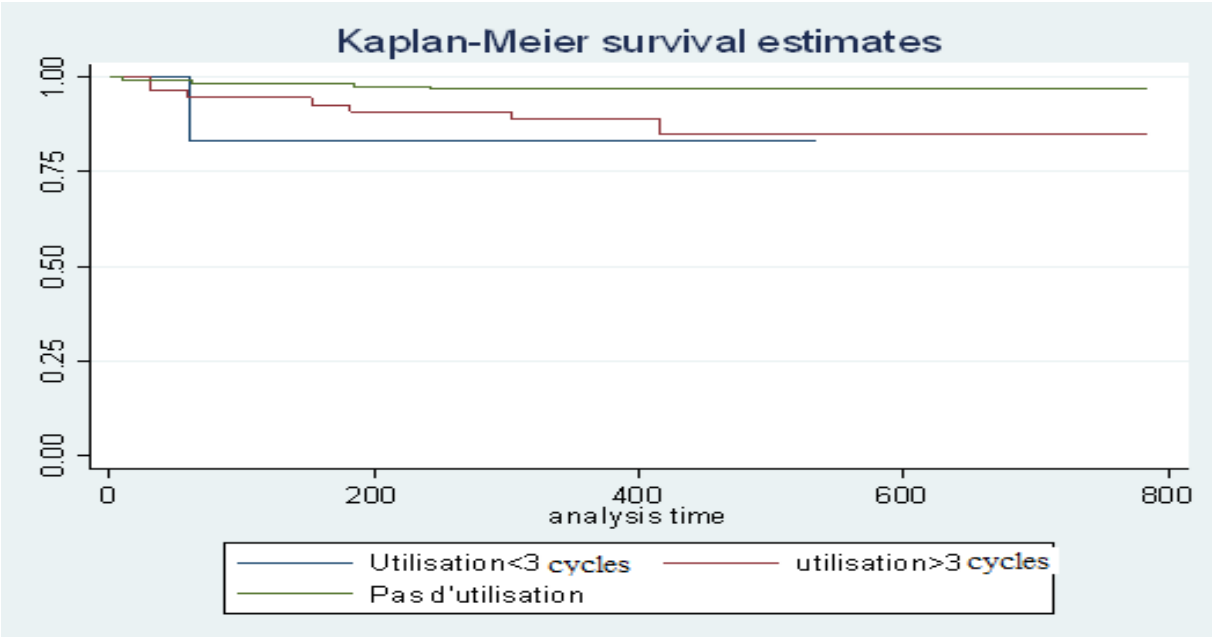
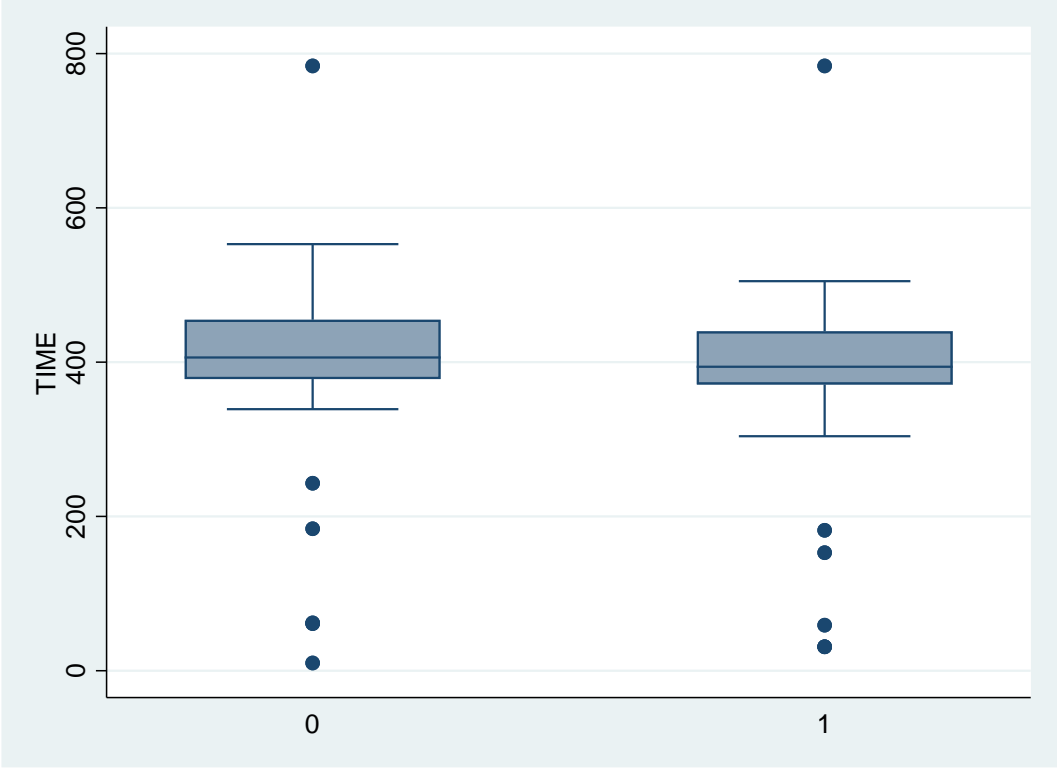


TABLEAU 8 : ANALYSE DE SURVIE AVEC HAZARD RATIOS AJUSTES SUR L'AGE ET LE TEMPS D'UTILISATION DE LA CM A 1 AN

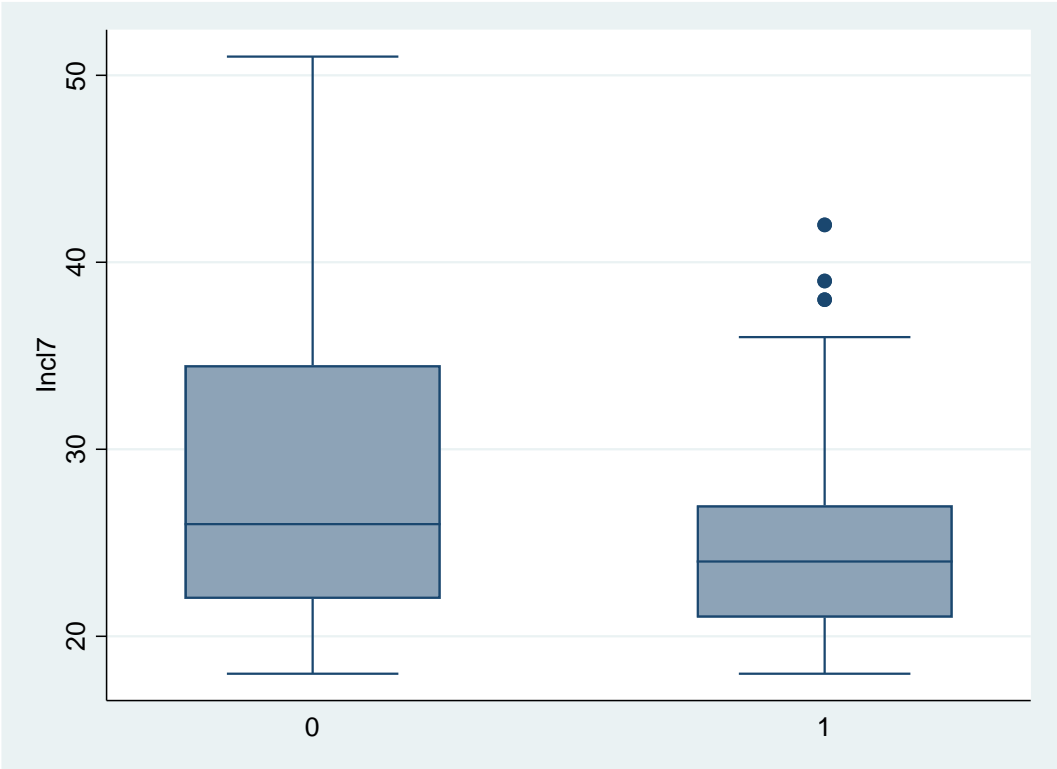
	Hazard Ratio Brut	IC 95%	Hazard Ratio ajusté	IC 95%
Utilisation de la CM à 1 an	4,3	1,3-14,2		
Pas d'utilisation de la CM à 1 an	0,23	0,07-0,78	1	1
Utilisation de la CM de moins de 3 cycles	2,9	0,36-22,1	5,5	0,6-49,4
Utilisation de la CM de plus de 3 cycles	3,5	1,1-10,9	4,1	1,2-14,2
Moins de 25 ans	1,2	0,4-3,6	1,0	0,3-3,2

FIGURE 4 : BOX PLOT DU TEMPS DE SUIVI EN FONCTION DE L'UTILISATION DE LA CM



0 non-utilisatrice de la CM à l'inclusion – 1 utilisatrice de la CM à l'inclusion

FIGURE 5 : BOX PLOT DE L'AGE EN FONCTION UTILISATION DE LA CM A L'INCLUSION

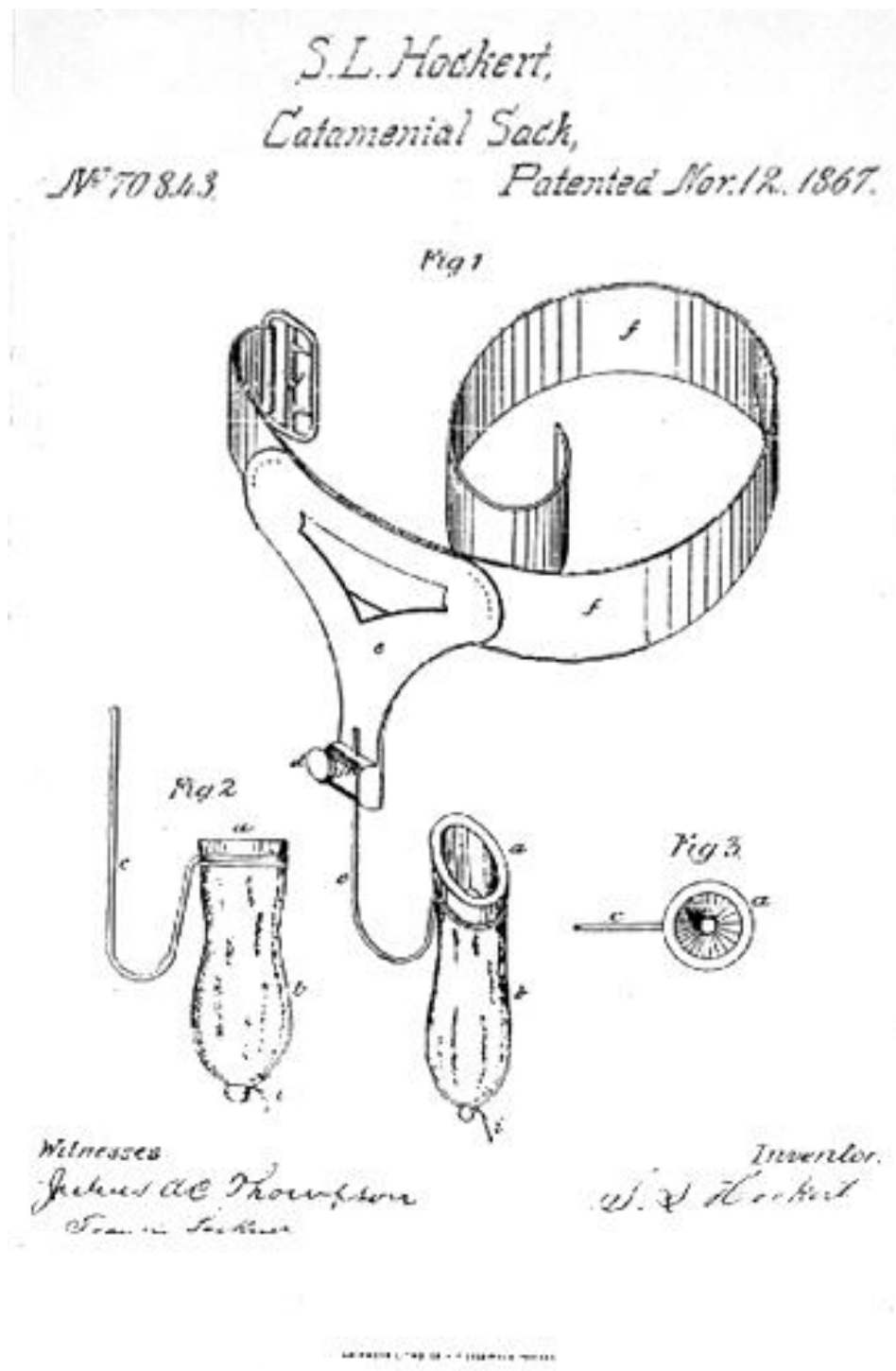


0 non-utilisatrice de la CM à l'inclusion – 1 utilisatrice de la CM à l'inclusion

ANNEXES

1 : LA PREMIERE CM PAR S. L. HOCKERT

Source : <http://www.mum.org> consulté le 18 juin 2018



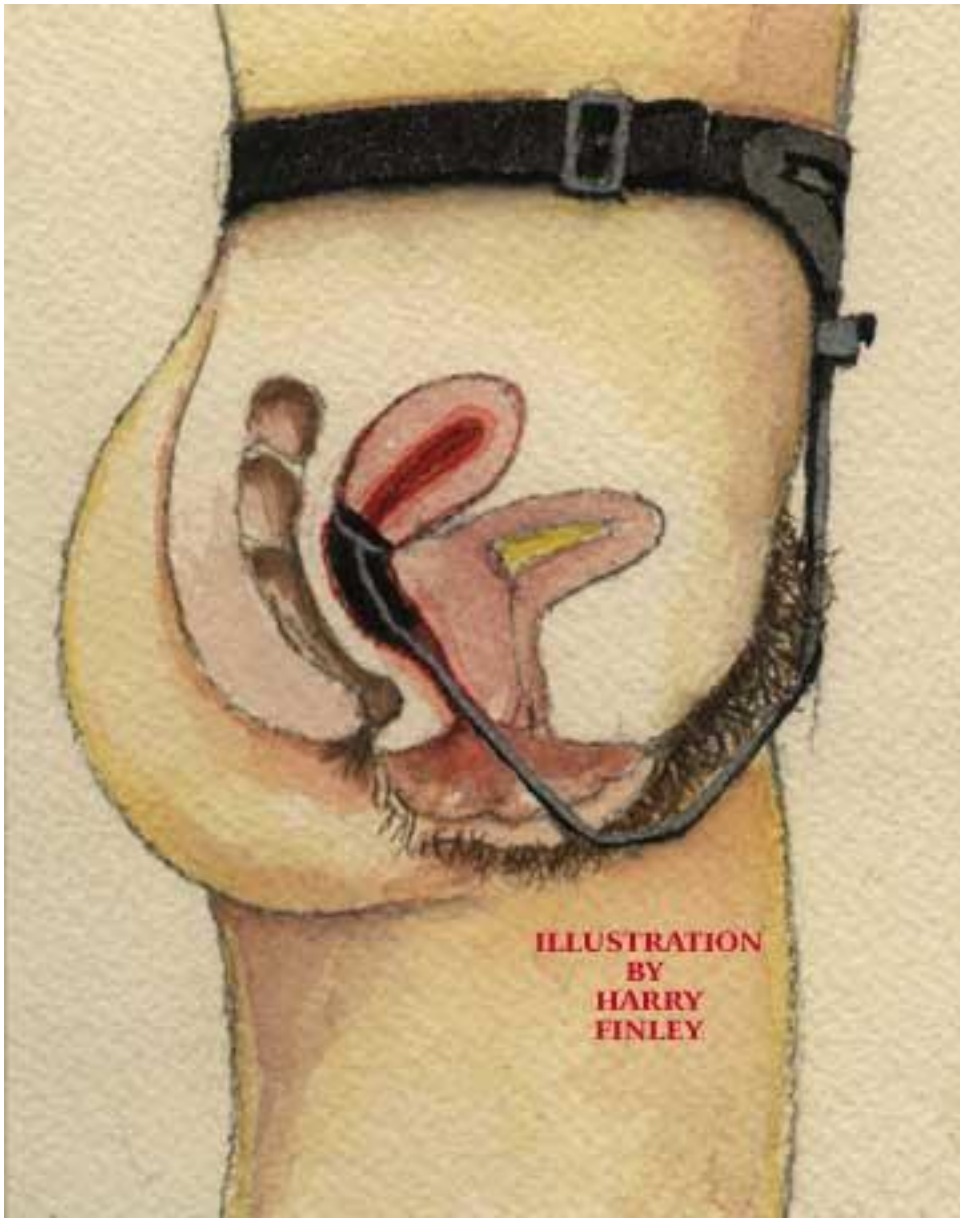


ILLUSTRATION
BY
HARRY
FINLEY

2 : LA CM DE LESTER J. GODDARD

Source : <http://brevets-patents.ic.gc.ca/opiccipo/cpd/fra/brevet/344707/> consulté le 15 juin 2018

12 +
Vaginal Receptacles 344707
344707

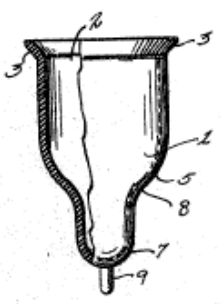


Fig. - 1

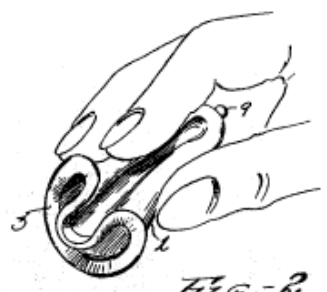


Fig. - 2

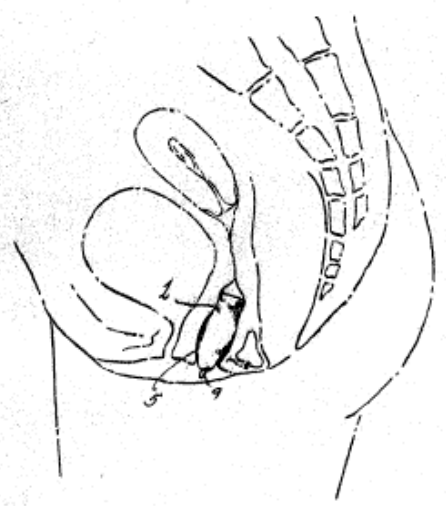


Fig. - 3

INVENTOR
Lester J. Goddard,
Soule & Leonard,
ATTORNEYS

Certified to be the drawing referred
to in the specification herewith annexed.
APRIL 14th 1923
Miami, Florida, U. S. A.

3 : POSTER DE L'ETUDE

D-COUCPE



Dispositif intra-utérin et Coupe menstruelle

Une étude novatrice pour étudier s'il existe un réel risque d'expulsion du dispositif intra-utérin (ou stérilet) avec la coupe menstruelle.

**UTILISATRICES DE COUCPE ET NON-UTILISATRICES DE COUCPE
PARTICIPEZ A UN PROJET DE RECHERCHE, PARLEZ-EN AVEC VOTRE MEDECIN !**

4 : FICHE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

FICHE D'INFORMATION **Etude D-COUBE**

Madame,

Vous êtes invitée à participer à l'étude D-COUBE, un projet de thèse en médecine générale. Le présent document vous renseigne sur les modalités de recherche. S'il y a des mots ou des paragraphes que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions. Pour participer à ce projet de recherche vous devrez signer en bas de ce document en 2 exemplaires et l'un d'eux vous sera remis (daté et signé).

Titre du projet de thèse en médecine générale :

L'utilisation de la coupe menstruelle favorise-t-elle les expulsions de dispositif intra-utérin : étude prospective multicentrique concernant les femmes à qui on pose un DIU (dispositif intra-utérin ou stérilet, en cuivre ou à la progestérone) avec un rappel téléphonique à 6 mois après la pose.

Vous avez choisi de poser un DIU, on vous propose donc de participer au projet de recherche. Même en l'absence d'utilisation de coupe menstruelle, vous êtes invitée à participer à l'étude dans le groupe comparatif (celui qui n'utilise pas de coupe menstruelle).

Responsables du projet

Dr Anne Brunet-Humbert (directrice de thèse) – responsable de la mise en œuvre
Planning Familial 38
30 boulevard Gambetta
38000 Grenoble
04 76 87 94 61

Maëlle Thouret (interne en médecine générale)

Objectif de la thèse

Rechercher si l'utilisation de la coupe menstruelle favorise la survenue d'expulsion des DIU.

Participation

Votre participation consiste en premier : un questionnaire rempli par le médecin qui pose le DIU le jour-même, qui peut allonger la consultation d'environ 5 minutes.

En second : l'investigatrice vous rappelle à 6 mois après la pose du DIU et vous posent un court questionnaire téléphonique qui dure environ 1 minute. Pour ce faire, nous vous demandons de renseigner lisiblement votre numéro de téléphone au bas de ce document, dans la case prévue à cet effet.

Ces questionnaires comportent des questions personnelles (statut, catégorie socio-professionnelle, antécédents gynécologiques, autres antécédents, informations relatives à la pose, utilisation ou non la coupe menstruelle) utiles à notre étude auxquelles nous vous

demandons de répondre de façon la plus complète possible, cependant vous avez le droit de refuser de répondre sans avoir à vous justifier.

En cas d'utilisation de la coupe menstruelle, il ne sera pas nécessaire de modifier vos habitudes d'utilisation. Nous vous demandons de ne pas utiliser la coupe menstruelle avant la consultation de contrôle par le médecin responsable de la pose.

Inconvénients et risques pouvant découler de la participation

Votre participation à la recherche ne devrait pas comporter d'inconvénients significatifs, si ce n'est le fait de donner de votre temps. Vous pourrez demander à ce que l'entretien téléphonique soit reporté en cas d'indisponibilité.

Droit de retrait sans préjudice de la participation

Il est entendu que votre participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire et que vous restez libre, à tout moment, de mettre fin à votre participation sans avoir à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit.

Confidentialité, partage et publication

Tous les renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. L'investigatrice de l'étude utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans ce formulaire d'information et de consentement.

Les données du projet de recherche pourront être publiées dans des revues scientifiques ou partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera d'information permettant de vous identifier. Dans le cas contraire, votre permission vous sera demandée au préalable.

Les données recueillies seront conservées pour une période n'excédant pas 5 ans. Après cette période, les données seront détruites. Aucun renseignement permettant d'identifier les personnes qui ont participé à l'étude n'apparaîtra dans aucune documentation.

Toutes les données ne seront utilisées que de façon strictement anonyme. L'utilisation de votre nom et prénom ne sera faite que pour vous recontacter 6 mois après la pose du DIU.

Le numéro de téléphone sera également sauvegardé dans une base de donnée protégée et sécurisée, indépendante du fichier avec vos réponses.

EXEMPLAIRE A DONNER A LA PATIENTE

Consentement libre et éclairé

Je, _____ (nom en caractères d'imprimerie), déclare avoir lu et/ou compris le présent formulaire et j'en ai reçu un exemplaire.

Je comprends la nature et le motif de ma participation au projet. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu, à ma satisfaction. Par la présente, j'accepte librement de participer au projet.

Signature de la participante: _____

Fait à _____, le _____

Déclaration de responsabilité des chercheurs de l'étude

Je, Maëlle Thouret (interne en médecine générale) chercheur principal de l'étude, déclare que les chercheurs collaborateurs ainsi que mon équipe de recherche sommes responsables du déroulement du présent projet de recherche. Je m'engage à respecter les obligations énoncées dans ce document et également à vous informer de tout élément qui serait susceptible de modifier la nature de votre consentement.

Signature du chercheur principal de l'étude

: _____

Déclaration du responsable de l'obtention du consentement

Je, _____, certifie avoir expliqué à la participante ou au participant intéressé(e) les termes du présent formulaire, avoir répondu aux questions qu'il ou qu'elle m'a posées à cet égard et lui avoir clairement indiqué qu'il ou qu'elle reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. Je m'engage à garantir le respect des objectifs de l'étude et à respecter la confidentialité.

Signature:

Fait à _____, le _____

Pour toute question relative à l'étude à distance de la consultation, vous pouvez me joindre par mail à dcoupe38@gmail.com.

EXEMPLAIRE A CONSERVER PAR LE MEDECIN RESPONSABLE

Consentement libre et éclairé

Je, _____ (nom en caractères d'imprimerie), déclare avoir lu et/ou compris le présent formulaire et j'en ai reçu un exemplaire.

Je comprends la nature et le motif de ma participation au projet. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu, à ma satisfaction. Par la présente, j'accepte librement de participer au projet.

Signature de la participante: _____

Fait à _____, le _____

Déclaration de responsabilité des chercheurs de l'étude

Je, Maëlle Thouret (interne en médecine générale) chercheur principal de l'étude, déclare que les chercheurs collaborateurs ainsi que mon équipe de recherche sommes responsables du déroulement du présent projet de recherche. Je m'engage à respecter les obligations énoncées dans ce document et également à vous informer de tout élément qui serait susceptible de modifier la nature de votre consentement.

Signature du chercheur principal de l'étude
: _____

Déclaration du responsable de l'obtention du consentement

Je, _____, certifie avoir expliqué à la participante ou au participant intéressé(e) les termes du présent formulaire, avoir répondu aux questions qu'il ou qu'elle m'a posées à cet égard et lui avoir clairement indiqué qu'il ou qu'elle reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. Je m'engage à garantir le respect des objectifs de l'étude et à respecter la confidentialité.

Signature:

Fait à _____, le _____

NUMERO DE TELEPHONE : ____ - ____ - ____ - ____ - ____

A remplir par le médecin qui récupère le consentement

NUMERO D'ANONYMAT 3 premières lettres nom - 3 premières lettres prénom - année de naissance, ex Marie Dupont née en 1989 : DUPMAR89

5 : QUESTIONNAIRE DE POSE

QUESTIONNAIRE POSE DIU

*Questionnaire à remplir : cocher les réponses souhaitées, sinon remplir en majuscule lisiblement.
Les questions avec des * doivent être impérativement complétées*

DATE DU JOUR DE LA POSE :

CENTRE D'INCLUSION DE LA PATIENTE : PF38 Mutualiste CHU
 Autre :

NUMERO D'ANONYMAT 3 premières lettres nom - 3 premières lettres prénom - année de naissance, ex Marie Dupont née en 1989 : DUPMAR89

DONNEES SOCIOECONOMIQUES

Statut

En couple Pas en couple

Catégorie socioprofessionnelle

Agriculteur exploitant Artisan/Commerçante/Chef d'entreprise
 Cadre et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires
 Employée Ouvrière Etudiante Chômage Autre

ANTECEDENTS DE LA PATIENTE

Grossesse (G) Parité (P) IVG GEU Fausse couche

Si parité, au moins un accouchement par voie basse ?

Oui Non

Antécédents gynécologiques *

Aucun Infection basse à Chlamydiae/gonocoque Infection haute à Chlamydiae/gonocoque/autre
 Fibrome Polype Cancer gynécologique (utérus, endomètre)
 Adénomyose ou endométriose Conisation ou laser pour cancer du col de l'utérus
 Autre :

Cycles menstruels réguliers (+ ou - 5 jours)*

Oui Non

Durée moyenne du cycle *

< 21 jours 21-28 jours 28-35 jours > 35 jours

Règles abondantes : changes > 6/j ou débordement d'une protection de taille super ou super plus ou caillots ou change la nuit / en l'absence de toute contraception *

Oui Non

Règles douloureuses : limitation des activités pendant au moins 1 jour des règles (travail, cours, loisirs,...) / en l'absence de toute contraception *

Oui Non

Expulsion de DIU antérieur ? *

Oui Non Non concernée (pas d'antécédent de contraception par DIU)

Antécédents autres :

Autre traitement que la contraception :

A PROPOS DU DIU

Type de DIU *

Short Cuivre En T
 Standard Progestérone En U

Contexte de la pose *

Pendant les règles
 En urgence (délai en jours entre les DDR et le jour de pose) :
 Autre (délai en jours entre les DDR et le jour de pose) :

Type de pose *

Directe - Torpille Avec Pozzi
 Après hystérométrie Sans Pozzi

Complication de la pose *

Aucun Douleur persistante > 10 minutes après la pose (EVA > 5/10)
 Expulsion avec repose immédiate Autre :

Taille des fils *

Courts / <1cm Moyens / 1-3cm Longs / >3cm

A PROPOS DE LA COUPE MENSTRUELLE

Utilisation de la coupe menstruelle ? *

Oui Non

Si oui depuis combien de temps ?

< 3 cycles > 3 cycles

Si oui, quelle est la méthode de retrait de la coupe menstruelle ?

En tirant sur l'embout En la déventousant

NUMERO DE TELEPHONE DE LA PATIENTE POUR RAPPEL A 1 AN :*

6 : QUESTIONNAIRE DE RAPPEL

QUESTIONNAIRE TELEPHONIQUE A 1 AN

DATE DU JOUR DE RAPPEL :

CENTRE D'INCLUSION DE LA PATIENTE : PF38 Mutualiste CHU
 Autre :

NUMERO D'ANONYMAT 3 premières lettres nom - 3 premières lettres prénom - année de naissance, ex Marie Dupont née en 1989 : DUPMAR89

Complications depuis à la pose *

Oui Non

SI COMPLICATIONS DEPUIS LA POSE

Expulsion du DIU *

Oui Non

Si oui, à quel moment du cycle

Pendant les règles

Autre moment du cycle

Non concernée (patiente avec un DIU à la progestérone et une aménorrhée secondaire)

Expulsion inaperçue

Si oui, quel délai après la pose ?

_____ mois

Si oui, même DIU reposé ?

Oui Non

Si expulsion pendant les règles, utilisation de la coupe menstruelle pendant ce cycle ?

Oui Non

Si expulsion en dehors des règles :

A quelle distance des règles ?

Utilisation de la coupe le cycle précédent ?

Si DIU non reposé, quelle autre contraception proposée

Autre sorte de DIU

(Estroprogestatifs (pilule, anneau, patch)

Progestatifs purs (pilule, implant)

Préservatifs

Aucune

Autre :

Infection de DIU *

Oui Non

Retrait du DIU *

Oui Non

Si oui pour quelle raison

- Ménométrorragies
- Douleurs
- Désir de grossesse
- Infection
- Autre :

Grossesse non attendue *

- Oui
- Non

Si oui, DIU en place ?

- Oui
- Non

Complications autres :

POUR TOUTES LES PATIENTES

Echographie depuis la pose *

- Oui
- Non

Si oui, conclusion de l'échographie :

A PROPOS DE LA COUPE MENSTRUELLE

Utilisation de la coupe menstruelle *

- Oui
- Non

Protection principale de la coupe menstruelle ? Utilisation ponctuelle ?

Si oui depuis combien de temps ?

- < 3 cycles
- > 3 cycles

Si oui, quelle est la méthode de retrait de la coupe menstruelle ?

- En tirant sur l'embout
- En la déventousant

Remarque :

REMERCIEMENTS

Merci à Patrick, pour avoir accepté de présider cette thèse, pour ta patience face à nos problèmes d'internes et pour ta bienveillance.

Merci à Anne, pour m'avoir accompagnée dans ce travail depuis le début, soutenue dans mon projet et avoir trouvé le temps de t'en occuper malgré ton planning déjà bien rempli.

Merci à Mme Pascale Hoffmann, Mr Arnaud Seigneurin et Mme Aurélie Bros d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'étais fière d'avoir pu réunir une majorité de femmes autour de ce sujet qui nous concernent.

Merci à tou.te.s ces patient.e.s qui m'ont accordé leur confiance alors que je n'étais encore qu'un bébé médecin, et que je ne savais pas faire, pas dire, et qui, avec gentillesse, m'ont aidée à grandir pour devenir aujourd'hui un bébé docteur. J'ai encore du chemin à faire mais je suis heureuse d'avoir pu le commencer avec vous.

Merci à Alain pour m'avoir transmis tes deux grands principes, qui m'accompagneront tout au long de ma carrière.

Merci à Guillaume, pour ton humour et la qualité de temps passer à apprendre à voir plus clair dans le miroir.

Merci à Françoise pour ton écoute et ton attention bienveillante.

Merci à Claire, pour m'avoir appris à prendre soin des « petits patients ».

Merci aux copines Justine, Sophie et Pauline, celles de toujours, celles dont notre rencontre remonte à tellement longtemps que je ne sais pas si elle n'a pas eu lieu avant même qu'on se connaisse, qui sont là, quoiqu'il arrive, et qui seront là le plus longtemps possible je le souhaite.

Merci aux copines, les BBC, toutes ces années sont passées tellement vite grâce à vous ! Juliette, nos randos défouloires, nos escapades à vélo à l'autre bout de la terre, il fallait au moins ça pour que nos fils

soient presque jumeaux ! Julie, poloch, ma belle ou tout autre surnom, avec nos interminables palabres, les soirées endiablées à SOS apéro, ton sens de l'orientation à toute épreuve, Montpellier me semble si loin ! Jojo, malgré un début difficile, toujours là, toujours d'attaque, merci pour tes magnifiques photos et ton organisation au top ! Justine, notre rencontre en Argentine, les repas carottes/mayo, et un lien, avec mon autre Justine, improbable... Adèle, ton humour, toujours présent ! Marie, ton laisser-vivre apaisant ! Et tou.te.s les autres carabin.e.s avec qui la vie aurait été bien moins drôles pendant ces études à rallonge.

Merci à Marie B. pour ton intarissable bienveillance et à Marie K. pour ton intarissable conversation !

Merci à Sabrina, pour avoir fait parler les chiffres, et, avec Charlotte, pour avoir rendu supportables ces mois en gériatrie.

Merci aux voisins du 39 rue abbé Grégoire et aux tournois de coinche où je vais être à nouveau conviée, youpi (désolée Damien, mais c'est un peu grâce à toi tout ça) !!

Merci aux autres copains, Marion pour me faire mal aux cuisses pour te suivre sur les skis, à ceux du 113 qui se sont éparpillés, à Lise, à Freddo et à Lolo, pour me faire sentir comme au temps du lycée (ou presque), à Sandrine et Mélanie, merci encore et pardon à ceux que j'oublie.

Merci à tous ceux qui m'ont vue grandir, qui m'ont accompagnée tout au long de cette grande route, jusqu'à ce que moi aussi, je sois capable d'accompagner les suivants.

Merci à cette grande famille au cœur immense où j'ai vu le jour, il y a un peu plus de 29 ans, et qui s'agrandit d'années en années, les gites vont bientôt tous être trop petits !

Merci à ma belle-famille pour son chaleureux accueil et à ma jolie sœur, que je n'ai pas eu petite, et qui me montre la voie pour être un bon docteur.

Merci à mes parents, pour m'avoir toujours soutenue quelques soient mes choix, y compris de partir à l'autre bout du monde. Maman car sans toi je n'aurais jamais eu un caractère aussi trempé et je ne saurais passer un fil dans une aiguille. Papa car sans toi je ne saurais planter un clou, et qu'il en faut un certain nombre pour construire sa maison. Si la base est solide, la maison tiendra, et si je tiens c'est grâce à vous.

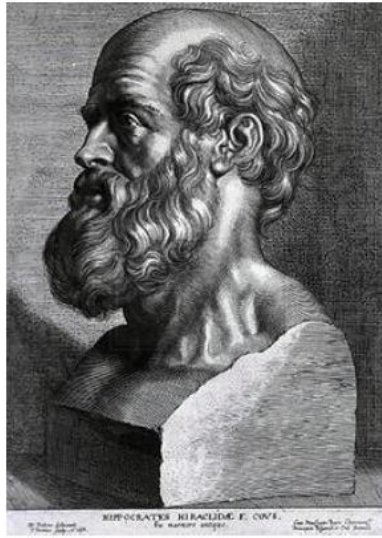
Merci à mes grands-parents, pour m'apprendre la vie et l'humilité, et les bonnes sauces de salade.

Merci à Nico et Math, mes compagnons de toujours, les querelles de notre enfance me semblent bien loin mais on se retrouve toujours, à Lachaup ou ailleurs.

Merci à Eole, qui me pousse toujours dans la bonne direction, même si je voudrais aller dans une autre. Et aux autres à venir, sûrement...

Merci à David, mon roc, toi qui me tends la main dans les moments difficiles et qui me dit « on va y arriver ». Tu as pu douter de nous, mais jamais je ne t'ai vu douter de moi, de mes capacités à y arriver. On a survécu au col-de-la-mort-qui tue alors après ça, je ne vois pas ce qu'on pourrait faire de plus dur... D'autres voyages nous attendent encore ! Et quelques parties de Schotten-Totten aussi. ☺

Merci à toutes et à tous, car si aujourd'hui je fais ce grand pas en avant, c'est aussi grâce à vous.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.