



HAL
open science

Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'interruption volontaire de grossesse. Étude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux sur une cohorte de 308 patientes

Tiphaine Renaud

► To cite this version:

Tiphaine Renaud. Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'interruption volontaire de grossesse. Étude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux sur une cohorte de 308 patientes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02430690

HAL Id: dumas-02430690

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02430690>

Submitted on 7 Jan 2020

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.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

N° 3060

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Gynécologie Médicale

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 Juillet 2019

Par Tiphaine RENAUD

Née le 16 Novembre 1991 à BLAYE (33)

**Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours
à l'interruption volontaire de grossesse.**

Etude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux sur
une cohorte de 308 patientes.

Directeur de thèse

Madame le Docteur Marie GRELLETY-CHERBERO

Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN

Membres du jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKE	<i>Président</i>
Madame le Professeur Claudine MATHIEU	<i>Juge</i>
Madame le Professeur Blandine GATTA-CHERIFI	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Sandrine FRANTZ	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Marie LAMBERT	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Marie GRELLETY-CHERBERO	<i>Juge</i>

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

N° 3060

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Gynécologie Médicale

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 Juillet 2019

Par Tiphaine RENAUD

Née le 16 Novembre 1991 à BLAYE (33)

**Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours
à l'interruption volontaire de grossesse.**

Etude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux sur
une cohorte de 308 patientes.

Directeur de thèse

Madame le Docteur Marie GRELLETY-CHERBERO

Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN

Membres du jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKE	<i>Président</i>
Madame le Professeur Claudine MATHIEU	<i>Juge</i>
Madame le Professeur Blandine GATTA-CHERIFI	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Sandrine FRANTZ	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Marie LAMBERT	<i>Juge</i>
Madame le Docteur Marie GRELLETY-CHERBERO	<i>Juge</i>

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Claude HOCKE,
Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.
Je garderai le souvenir des consultations riches d'enseignements du mardi après-midi.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Professeur Claudine MATHIEU,
De vos enseignements en amphithéâtre en première année de médecine à votre place privilégiée aux côtés des internes de gynécologie médicale, je vous remercie sincèrement pour votre accompagnement, votre bienveillance et vos conseils.
Je suis très honorée de la confiance que vous m'avez témoignée tout au long de mon internat.

A Madame le Professeur Blandine GATTA-CHERIFI,
Je vous remercie d'être présente au sein de ce jury multidisciplinaire, j'en suis très honorée.
Merci pour vos enseignements lors des séances de bibliographie du lundi midi.

A Madame le Docteur Sandrine FRANTZ,
Votre expertise en gynéco-endocrinologie rendait votre présence indispensable au sein de ce jury, je vous remercie d'avoir accepté d'y participer.

A Madame le Docteur Marie LAMBERT,
Merci Marie pour tes enseignements et ta gentillesse, j'admire ton professionnalisme et tes qualités relationnelles avec les patientes.
Je te remercie beaucoup de faire partie de mon jury.

A ma directrice de thèse, le Docteur Marie GRELLETY-CHERBERO,
Je te remercie de t'être engagée pleinement avec moi dans cette aventure et d'avoir eu confiance dans mon travail depuis le début.
Merci pour tes conseils, ton aide et ta disponibilité.

A Monsieur le Docteur Geoffroy ROBIN,
Je vous suis sincèrement reconnaissante d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

A toutes les belles rencontres professionnelles pendant ces quatre années d'internat, je souhaite remercier particulièrement,

Le Docteur Anne FLOQUET, pour qui j'ai une profonde admiration depuis mes débuts d'interne à l'Institut Bergonié. Vous êtes un modèle d'expertise, d'humanité et de rigueur, ce fut une grande chance pour moi de découvrir la cancérologie à vos côtés. Je vous suis très reconnaissante de m'avoir aidée dans l'accomplissement de mon projet professionnel.

Les Professeurs Emmanuel BUSSIERES et Guy KANTOR, qui se sont montrés disponibles et soutenant.

L'équipe du deuxième étage de l'Institut Bergonié : les Docteurs Camille CHAKIBA et Nathalie LE GALL, le Professeur Dominique BECHADE, la « dream team » d'infirmières : merci pour vos enseignements et votre patience, j'ai bien conscience d'avoir été chouchoutée !

Le Professeur Nicolas SEVENET et le Docteur Michel LONGY, qui m'ont fait découvrir l'oncogénétique avec une grande bienveillance.

Le Docteur Claire SENECHAL, qui m'a montré qu'il existait bel et bien une place pour la gynécologie médicale en cancérologie.

L'équipe du Centre Hospitalier de Dax, qui m'a vue faire mes premiers pas en gynécologie après un an d'internat : ce fut épique !

Les infirmières et aides-soignantes du service d'orthogénie du CHU de Bordeaux, pour leur bonne humeur, leur engagement et leur aide tout au long de ce travail. Je sais que les quelques chouquettes rapportées le mardi après-midi n'effacent pas ma dette envers vous !

Le Docteur Hélène TISSOT, qui a toujours été présente à mes côtés sur les dossiers difficiles. Vous êtes un modèle d'énergie et d'engagement.

Le Docteur Kathalyn ROUGET, pour ses enseignements en colposcopie et en infertilité.

A tous mes co-internes rencontrés au fil des semestres : gynécologues, endocrinologues, oncologues ou médecins généralistes, avec une mention spéciale pour mes quatre copines de promotion ainsi que pour Laurie, Myrtille et Marion.

A ma famille chérie, merci pour votre amour, votre soutien indéfectible et votre confiance en moi,

Maman, mon coach en toutes circonstances, merci pour ta patience pendant ces longues années d'étude : de la P1 à la soutenance de thèse, un bout de chemin parcouru ! Tu as su rendre ces années plus douces en prenant si bien soin de moi.

Papa, merci de m'avoir fait grandir avec la valeur travail, et vive ta fameuse devise : « le travail paye ! » ! Merci d'avoir porté mes ambitions jusqu'ici et d'être aussi fier de moi.

Ma sœur, merci de m'avoir aidée à prendre les décisions importantes pour être heureuse au travail, et surtout dans la vie. Merci pour ton écoute et tes conseils avisés.

Mon frère, merci de m'avoir montré le début du chemin en médecine, et surtout qu'il était possible d'y arriver ! Je garde le souvenir de tes cours d'anatomie en avant-première.

Mon beau-frère et ma belle-sœur, ma marraine et Delphine, votre affection m'est très précieuse.

A mes filleuls et neveux, qui me comblent d'amour.

A Mamie...

A Marin, merci pour ton engagement à 100% à mes côtés, tu connais le sujet presque aussi bien que moi maintenant... Merci pour ton respect de mon travail, ton aide et ta confiance en moi sans cesse renouvelée. Merci de partager ma vie...

A mes Amitiés les plus chères,

Capu, merci de me connaître aussi bien et d'avoir toujours su trouver les mots justes pendant les moments de doute. Merci de m'avoir obligée à faire des pauses !

Pauline, ma deuxième grande sœur, merci pour tes belles attentions tout au long de ces années.

A Céline et Lou, mes petits rayons de soleil au quotidien.

A Eléa, Gilles et Lucas, qui savent si bien me faire lâcher prise.

A mes amies de toujours, Marie et Marine, Iris, Mailys et Lucie.

A mes amies de fac, une pensée particulière pour Charline et tous nos moments studieux, mais aussi sportifs et festifs et Johanna pour toutes ces journées de travail partagées.

A mon statisticien et sauveur Samuel, merci encore pour ton aide !

A mes « vieux » professeurs qui ont marqué mes plus jeunes années, Christine et M. Petitdemange.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION	8
CONTEXTE.....	9
1. Obésité et orthogénie	9
1.1. Données épidémiologiques concernant les IVG en France.....	9
1.2. Données épidémiologiques concernant l'obésité	11
1.3. Données combinant IVG et obésité.....	13
2. Obésité et contraception	14
2.1. Utilisation de la contraception chez les patientes obèses	14
2.2. Problématiques soulevées par la contraception chez les patientes présentant une obésité	15
2.3. Contraception et chirurgie bariatrique	32
MATERIELS ET METHODES	36
1. Type d'étude	36
2. Objectifs	36
2.1. Objectif principal	36
2.2. Objectifs secondaires.....	36
3. Critères d'éligibilité	36
3.1. Critères d'inclusion	36
3.2. Critères de non inclusion	37
3.3. Faisabilité et modalités de recrutement	37
4. Critères d'évaluation.....	37
4.1. Critère d'évaluation principal	37
4.2. Critères d'évaluation secondaires	39
5. Déroulement de la recherche	41
5.1. Calendrier de la recherche	41
5.2. Visites de l'étude	42
5.3. Diagramme de synthèse du déroulement de l'étude	44
6. Aspects statistiques	45
6.1. Calcul de la taille d'étude	45
6.2. Méthodes statistiques employées	45
7. Justification des choix méthodologiques.....	45
RESULTATS.....	47
1. Caractéristiques de la population	47
1.1. Effectif total	47

1.2.	Comparaison des caractéristiques générales de la population selon l'IMC	51
2.	Objectif principal.....	54
2.1.	Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG.....	54
2.2.	Comparaison de la prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG versus en population générale	54
3.	Objectifs secondaires.....	56
3.1.	Recours à la contraception	56
3.2.	Risque cardiovasculaire	59
3.3.	Suites de l'IVG.....	60
	DISCUSSION	63
1.	Objectif principal.....	63
1.1.	Résultat principal et comparaison aux données de la littérature	63
1.2.	Hypothèses	64
1.3.	Validité du résultat principal et biais.....	66
2.	Objectifs secondaires.....	68
2.1.	Recours à la contraception	68
2.2.	Risque cardiovasculaire	72
2.3.	Suites de l'IVG.....	74
3.	Forces et faiblesses de l'étude.....	76
3.1.	Forces de l'étude	76
3.2.	Faiblesses de l'étude	76
	BIBLIOGRAPHIE.....	78
	RESUME	91
	ANNEXES.....	92
1.	Notice explicative de l'étude	92
2.	Questionnaire	93
3.	Répartition de l'âge et de l'IMC dans notre population	94
4.	Avis du rapporteur	95
	FIGURES ET ILLUSTRATIONS	97
1.	Table des figures	97
2.	Table des tableaux	98
	SERMENT D'HIPPOCRATE	99
	RESUME	100

ABREVIATIONS

ASA (American Society of Anesthesiologists) : Société Américaine des Anesthésistes
AUC (Area Under The Curve) : Aire sous la courbe
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
 C_{max} : Concentration maximale observée
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
COP : Contraception Œstroprogestative
CU : Contraception d'Urgence
DIU : Dispositif Intra-Utérin
DMPA : Dépôt d'Acétate de MédroxyProgestérone
EE : Ethinylestradiol
EP : Embolie Pulmonaire
HAS : Haute Autorité de Santé
hCG (human Chorionic Gonadotropin Hormone) : hormone Chorionique Gonadotrope humaine
HR : Hazard Ratio
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Intervalle de Confiance
IDM : Infarctus du Myocarde
IMC : Indice de Masse Corporelle
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
LARC (Long-Acting Reversible Contraception) : Contraception réversible à longue durée d'action
LH (Luteinizing Hormone) : Hormone lutéinisante
LNG : Lévonorgestrel
MD : Mean Difference
MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse
OR : Odds Ratio
ORa : Odds Ratio ajusté
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PK : Pharmacocinétique
POP : Pilule Œstroprogestative
SA : Semaines d'Aménorrhée
SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) : Globuline liant les hormones sexuelles
SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques
 T_{max} : Temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale observée
TVP : Thrombose Veineuse Profonde
UPA : Ulipristal d'Acétate

INTRODUCTION

En France, on estime qu'une grossesse sur trois est une grossesse inopinée et parmi ces dernières, six grossesses sur dix aboutissent à une Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) (1). Chaque année, plus de 200 000 IVG sont ainsi pratiquées en France, selon deux modalités de réalisation : médicamenteuse ou chirurgicale (2).

Les chiffres du surpoids et de l'obésité connaissent une augmentation constante en France depuis la fin du XX^{ème} siècle, notamment chez les femmes, chez lesquelles l'augmentation relative de la prévalence de l'obésité entre 1997 et 2012 était plus importante que chez les hommes (+ 89.2% versus + 62.5%) (3). Ainsi, le surpoids et l'obésité concernaient 44% d'entre elles en 2015 (4). Ces évolutions existaient pour toutes les catégories d'âge mais étaient néanmoins plus marquées chez les jeunes femmes entre 18 et 24 ans (3).

Au vu de ces données épidémiologiques, nous pouvons penser qu'il est fréquent de rencontrer des patientes présentant un surpoids ou une obésité en consultation d'orthogénie. Cependant le recueil de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) n'apparaît pas en routine dans les bulletins statistiques des IVG, ne permettant pas un accès direct à cette information. De façon indirecte, poser la question du recours à l'IVG dans une population d'intérêt interroge notamment sur l'accès à la contraception dans cette même population.

Chez les patientes en surpoids ou obèses, la question de la contraception, principalement hormonale, est d'autant plus fondamentale qu'elle soulève plusieurs problématiques propres. Il s'agit, d'abord, du risque cardiovasculaire artériel et veineux, associé à l'élévation de l'IMC (5,6), qui peut constituer une contre-indication à la prescription d'une contraception œstroprogestative (COP). Ensuite, se pose la question du risque d'échec de ces moyens de contraception du fait de modifications pharmacocinétiques associées au surpoids et à l'obésité (7). Enfin, la crainte d'une prise de poids, soulevée comme un frein à l'initiation ou à la poursuite d'une contraception par de nombreuses femmes, peut revêtir une importance particulière chez ces patientes (8).

Par conséquent, les auteurs ont été nombreux à faire l'hypothèse d'un moindre recours à la contraception ou d'une utilisation préférentielle de contraceptions moins efficaces chez ces patientes (9–11), pouvant résulter en un sur-risque de grossesses inopinées (9,12,13). Très peu d'études se sont intéressées spécifiquement au risque de recours à l'IVG et seule une étude a conclu, de manière rétrospective, à une augmentation de ce risque (9).

En regard de ces différents éléments, nous nous posons la question suivante : le surpoids et l'obésité sont-ils des facteurs de risque de recours à l'IVG ?

Notre travail vise à apporter des premiers éléments d'orientation de réponse à cette question. Il a pour objectif principal de déterminer si la population qui a recours à l'IVG présente plus fréquemment un surpoids ou une obésité que les femmes du même âge en population générale.

Les objectifs secondaires de notre étude sont triples. Ainsi, nous visons à comparer en fonction de l'IMC :

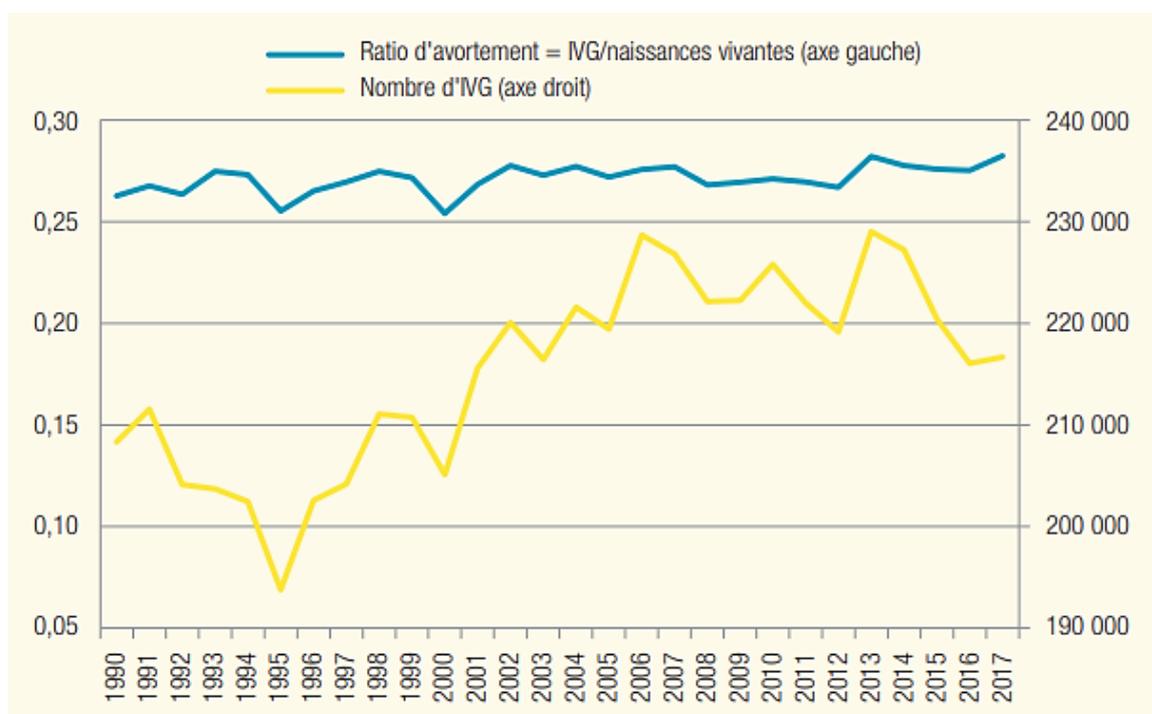
- Le profil de recours à la contraception avant et après l'IVG.
- Le risque cardiovasculaire et notamment la proportion de patientes présentant une contre-indication vasculaire à la COP.
- Le caractère physiologique ou pathologique des suites de l'IVG.

CONTEXTE

1. Obésité et orthogénie

1.1. Données épidémiologiques concernant les IVG en France

216 700 IVG ont été réalisées en France en 2017, ce qui représentait un taux de recours à 14.4 IVG pour 1000 femmes âgées de 15 à 49 ans en métropole (2). Leur nombre était globalement stable par rapport à l'année 2016 et on observe plutôt une tendance à la diminution du nombre d'IVG depuis 2013 (2). Chaque année, environ 1.5% des femmes en âge de procréer sont concernées par l'IVG et on dénombre un peu moins d'une IVG pour quatre naissances en France, soit un ratio d'avortement à 0.28 en 2017 (2). Cet indicateur reste stable depuis 1990, puisque les évolutions du nombre de naissances et du nombre des IVG suivent une tendance proche. Ces données sont illustrées par la figure 1.



IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

Figure 1. Evolution du nombre des IVG et du ratio d'avortement en France de 1990 à 2017 (d'après Vilain *et al.* 2018 (2)).

L'indice conjoncturel d'avortement demeurerait stable également à 0.53 IVG par femme en 2017. Cet indicateur doit être interprété avec prudence : il ne s'agit pas de penser qu'une femme sur deux réalisera une IVG au cours de sa vie car il faut tenir compte de la possibilité d'un recours répété chez certaines patientes. En effet, d'après les chiffres de 2011, une femme sur trois demande une IVG au cours de sa vie et celles qui y ont recours le font en moyenne 1.5 fois (14).

Il existe de nombreuses disparités concernant la demande d'IVG. Celle-ci est différente selon la tranche d'âge étudiée : les femmes de 20 à 24 ans restaient ainsi les plus concernées en 2017, avec un taux de recours à l'IVG à 26.7 pour 1000 femmes (2). Plus de 50% des femmes concernées sont célibataires et plus souvent sans situation professionnelle établie puisque près de 20% d'entre elles sont étudiantes ou élèves (14). Il existe probablement des inégalités sociales de recours à l'IVG mais ces données restent difficilement analysables dans notre système statistique sanitaire qui ne permet de dresser qu'un profil sociodémographique sommaire des femmes qui réalisent une IVG (1). On note également de grandes disparités régionales avec des taux de recours pouvant aller du simple au double selon les territoires. Ces différences régionales soulèvent deux problématiques distinctes : d'une part la question de la couverture et de l'efficacité contraceptives et d'autre part celle de l'accès à l'IVG. Ainsi, des taux de recours à l'IVG élevés peuvent être révélateurs à la fois de difficultés contraceptives ou d'une facilité d'accès à l'IVG, alors que des taux de recours plus faibles peuvent témoigner d'une bonne couverture contraceptive ou de difficultés d'accès à l'IVG. En Nouvelle-Aquitaine, 12 659 IVG ont été réalisées en établissement hospitalier en 2017, soit un taux de recours moyen à 13.2 pour 1000 femmes (2).

Il faut noter enfin des évolutions dans le mode de réalisation des IVG depuis 2001 avec, en secteur hospitalier, l'augmentation de la proportion des IVG médicamenteuses par rapport aux IVG chirurgicales. On observe également une augmentation du nombre d'IVG médicamenteuses réalisées en ville depuis le décret du 1^{er} juillet 2004 (15) : elles représentaient 21% des IVG en 2017 (2). Ces évolutions sont précisées sur la figure 2.

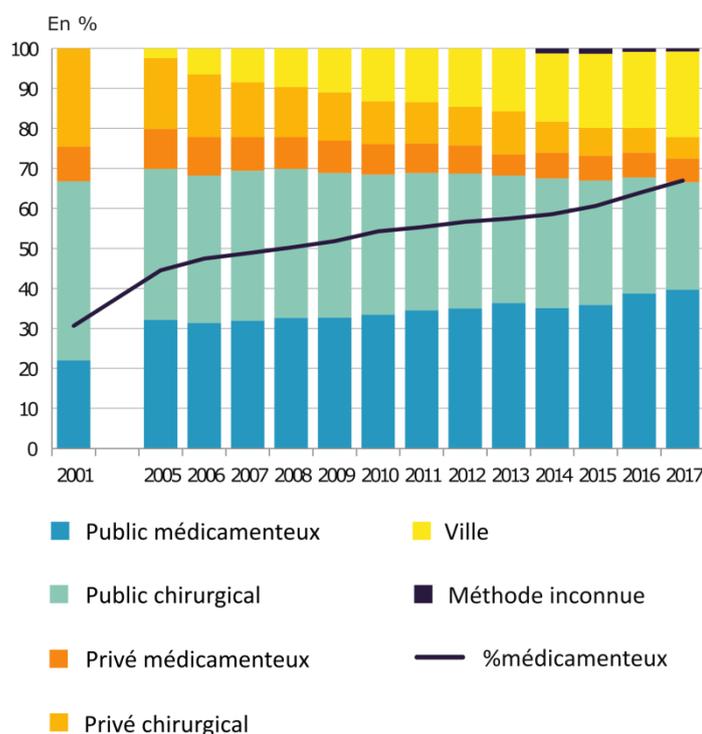


Figure 2. Evolution du mode de réalisation des IVG depuis 2001 en France métropolitaine (adapté d'après Vilain *et al.* 2018 (2)).

1.2. Données épidémiologiques concernant l'obésité

La définition la plus consensuelle de l'obésité a été établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il s'agit d'un excès de masse grasse caractérisé par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m².

L'IMC se calcule en divisant le poids (en kilogramme) par la taille (en mètre), cette dernière élevée au carré : $IMC (kg/m^2) = poids (kg)/taille^2 (m)$.

L'OMS a défini différentes classes d'IMC, comme exposées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Classification IMC de l'adulte (d'après l'OMS (16)).

Classification selon l'OMS	Valeur de l'IMC (en kg/m ²)
Insuffisance pondérale	< 18,5
Corpulence normale	18,5 - 24,9
Surpoids	25 - 29,9
Obésité	≥ 30
<i>Grade I</i>	30 - 34,9
<i>Grade II</i>	35 - 39,9
<i>Grade III</i>	≥ 40

IMC : Indice de Masse Corporelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

L'obésité est aujourd'hui considérée comme une des grandes pandémies mondiales du XXI^{ème} siècle. En effet, à l'échelle internationale, l'OMS estime que la prévalence de l'obésité a presque triplé depuis 1975. En 2016, plus de 1.9 milliards d'adultes présentaient un excès pondéral et parmi eux, 650 millions étaient obèses (17). Au total, la plupart de la population mondiale vit dans des pays où la morbi-mortalité induite par le surpoids et l'obésité est supérieure à celle induite par l'insuffisance pondérale (17). Ainsi, en 2010, le surpoids et l'obésité étaient considérés comme étant responsables de 3.4 millions de décès (18).

En France, l'IMC moyen des adultes âgées de 18 à 74 ans était de 25.8 kg/m² [25.5-26.1] en 2015, situant la corpulence moyenne de la population dans la zone du surpoids (4). Au total, 49% des adultes étaient en surpoids ou obèses en 2015. Chez les femmes, l'IMC moyen était de 25.7 kg/m² cette même année, la prévalence du surpoids s'élevait à 26.8% et celle de l'obésité à 17.4%. Au total, 44% des femmes étaient donc concernées par un surpoids ou une obésité en 2015, comme le montre la figure 3.

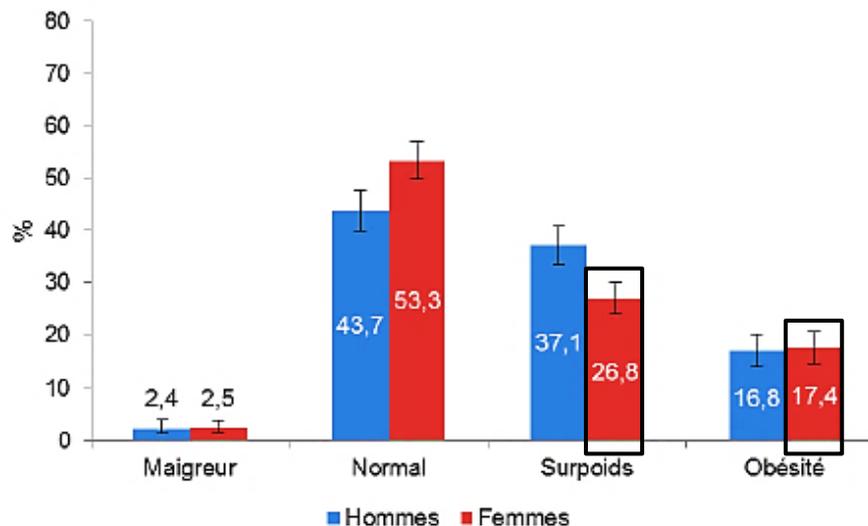


Figure 3. Distribution de la corpulence des adultes de 18 à 74 ans selon le sexe (adapté d'après l'étude ESTEBAN 2014-2016 (4)).

L'enquête déclarative ObEpi, réalisée de manière itérative tous les trois ans entre 1997 et 2012, a rapporté une progression de la prévalence de l'obésité féminine avoisinant le facteur 2 en 15 ans, avec des chiffres passant de 8.3% à 15.7% entre 1997 et 2012 (3). Les auteurs ont néanmoins noté une tendance significative à la décélération de la progression de l'obésité entre 2009 et 2012 (3). Cette tendance semblait confirmée par les données de l'étude ESTEBAN 2014-2016, qui faisait suite à l'Etude Nationale Nutrition Santé réalisée en 2006, ces deux études reposant cette fois sur des données anthropométriques mesurées de manière objective. La prévalence de l'obésité féminine était stable entre les deux études, mesurée respectivement à 17.6% et 17.4%. On notait une légère augmentation des chiffres du surpoids chez les femmes, de 23.8% à 26.8%, mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs (4).

L'augmentation relative de la prévalence de l'obésité féminine entre 1997 et 2012 concernait particulièrement les obésités les plus sévères, de grade II et de grade III (3). On constatait une augmentation du surpoids et de l'obésité pour toutes les catégories d'âge, mais néanmoins plus prégnante chez les jeunes femmes de 18 à 24 ans, chez lesquelles la proportion de patientes obèses était multipliée par trois entre 1997 et 2012 (3). Ceci est illustré sur la figure 4.

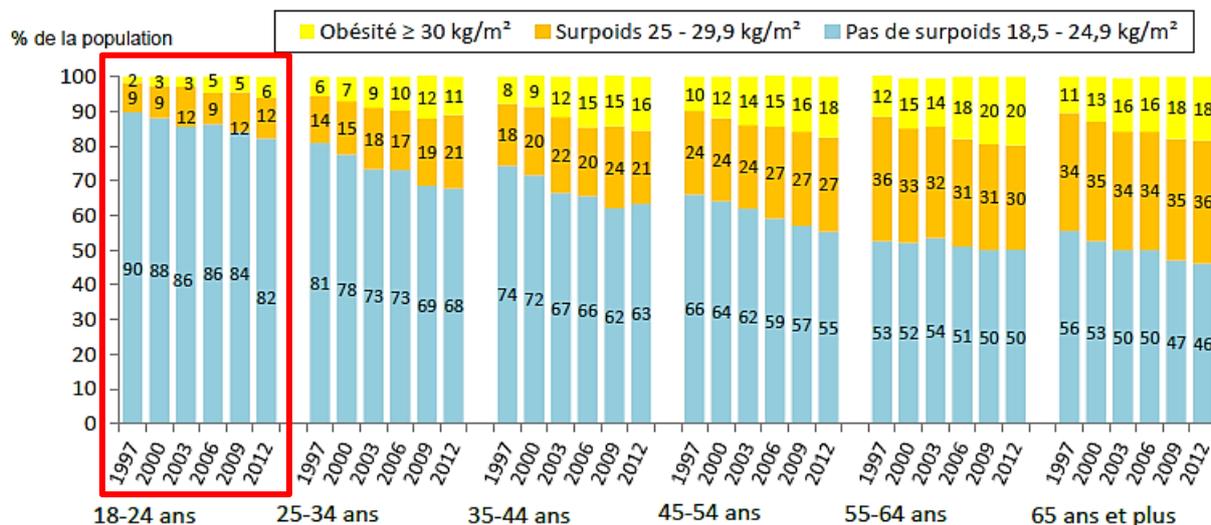


Figure 4. Répartition de la population féminine par niveau d'IMC et par tranche d'âge depuis 1997 (adapté d'après l'étude ObEpi 2012 (3)).

La prévalence de l'obésité différait également selon le niveau de diplôme, avec des chiffres inversement proportionnels au niveau de diplôme (3,4).

En France, l'obésité s'inscrit à ce titre comme une des priorités des politiques de santé publique depuis 2001, au travers des différentes versions du Plan National Nutrition et Santé.

1.3. Données combinant IVG et obésité

1.3.1. Les patientes obèses sont-elles plus à risque de recourir à l'IVG ?

A notre connaissance, peu d'auteurs se sont intéressés à cette question précisément et les études concernent plutôt le risque de grossesse inopinée chez les patientes obèses. A ce sujet, les données de la littérature sont équivoques.

La plupart des études suggèrent que les patientes obèses seraient particulièrement exposées à un risque de grossesse inopinée. C'est le cas de l'étude de Bajos *et al.*, qui en 2010, semblait montrer que les patientes obèses étaient 4 fois plus exposées à un risque de grossesse inopinée que les femmes de corpulence normale : Odds Ratio (OR) = 4.26 (Intervalle de Confiance (IC) 95% 2.21-8.23), et que leur risque de recours à l'IVG était ainsi près de 4 fois plus important : OR = 3.72 (IC 95% 1.59-8.70) (9). Une autre équipe a obtenu des résultats allant dans le même sens en 2017, avec néanmoins des odds ratio moins élevés, en rapportant que les patientes présentant une obésité de grade III étaient 2 fois plus à risque de présenter une grossesse non désirée que les femmes d'IMC normal : OR = 1.96 (IC 95% 1.15-3.32) (12). Enfin, un autre travail a apporté des nuances à ces conclusions en montrant qu'il existait une association entre l'élévation de l'IMC et le risque de grossesse inopinée, mais uniquement chez les patientes utilisant un moyen de contraception au moment de la conception (19). Ces résultats soulevaient la problématique du risque d'échec contraceptif dans cette population.

A contrario, d'autres auteurs ont étudié cette question et ont conclu à une absence d'association entre l'obésité et un éventuel sur-risque de grossesse inattendue (20).

1.3.2. L'IVG présente-t-elle plus de complications chez les patientes obèses ?

D'une manière générale, il est bien démontré que l'obésité constitue un facteur de risque de complications lors des interventions chirurgicales. Il est décrit, chez les patientes obèses, une augmentation des pertes sanguines peropératoires ainsi qu'un allongement de la durée d'intervention du fait de difficultés techniques plus fréquentes. En post-opératoire, il est rapporté des difficultés de cicatrisation et un risque majoré d'infections du site opératoire (21,22). Ce risque de complications semble d'autant plus élevé que l'IMC augmente, suggérant le rôle de l'obésité comme facteur causal (22).

Peu d'études se sont intéressées au risque de complications per et post-opératoires des IVG chirurgicales dans cette population. Les données disponibles dans la littérature laissent néanmoins penser qu'il s'agirait d'un acte sûr chez ces patientes au premier trimestre de la grossesse (23–25).

Concernant l'IVG médicamenteuse, la seule étude disponible semblait montrer qu'il n'existait pas de différence, ni en termes de résultats, ni en termes de complications, entre les patientes présentant une obésité et les patientes d'IMC normal (26).

1.3.3. Obésité et risque obstétrical

L'obésité est reconnue comme étant un facteur de risque majeur de survenue de complications obstétricales et néo-natales. Les grossesses chez les patientes obèses exposent ainsi à un risque accru de pré-éclampsie, hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel, macrosomie, prématurité, décès périnatal, anomalies congénitales, accouchement par césarienne et extraction instrumentale (27).

A ce titre, il apparaît essentiel de prendre en charge l'obésité dans la période pré-conceptionnelle et d'assurer un suivi spécialisé multidisciplinaire de ces grossesses à haut risque. De plus, en l'absence de désir de grossesse chez ces patientes, il semble d'autant plus fondamental d'en prévenir la survenue par l'utilisation d'un moyen de contraception efficace et adapté.

2. Obésité et contraception

2.1. Utilisation de la contraception chez les patientes obèses

De nombreux auteurs se sont attachés à décrire l'usage de la contraception chez les patientes obèses. Là encore, ce sujet fait débat dans la littérature.

Certaines équipes semblaient montrer que les patientes obèses étaient plus nombreuses à n'utiliser aucun moyen de contraception ou à utiliser un moyen de contraception peu efficace comme une méthode barrière ou une méthode naturelle (9–11). A titre d'exemple,

l'étude de Bajos *et al.* a décrit, en comparaison aux patientes d'IMC normal, une utilisation du retrait 8 fois supérieure chez les patientes obèses : OR = 8.51 (IC 95% 2.02-35.88) (9). En 2018, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) énonçait que les femmes obèses étaient à risque de grossesse inopinée en raison d'un accès limité à la contraception (28).

Au contraire, d'autres auteurs ont conclu à une absence de lien entre obésité et non-utilisation d'un moyen de contraception (29). Certaines équipes ont trouvé, de surcroît, des résultats plutôt en faveur de l'emploi de moyens de contraception très efficaces chez les patientes obèses, comme des moyens de contraception réversibles à longue durée d'action (Long-Acting Reversible Contraception (LARC)) : dispositifs intra-utérins (DIU), implants sous-cutanés) ou une contraception définitive (20,30,31).

Enfin, certaines études étaient elles-mêmes nuancées et décrivaient une utilisation préférentielle de moyens de contraception très efficaces (LARC ou contraceptions définitives) ou à l'inverse peu efficaces (méthodes barrières et naturelles) voire aucune contraception, au détriment de l'utilisation de contraceptions d'efficacité intermédiaire comme les contraceptions œstroprogestatives (COP) (12,32,33).

2.2. Problématiques soulevées par la contraception chez les patientes présentant une obésité

Les trois problématiques qui vont être exposées ci-dessous concernent la contraception hormonale. Il s'agit, comme exposé en introduction :

- Du risque cardiovasculaire artériel et veineux.
- Du risque d'échec contraceptif.
- Du risque de variations pondérales.

Parmi les contraceptifs hormonaux, il est fondamental de faire la distinction entre la COP et la contraception progestative seule.

La COP peut être classée de différentes façons :

- Selon le type de molécule d'œstrogène :
 - Dans la très grande majorité des cas, œstrogène de synthèse : Ethinylestradiol (EE).
 - Emergent des contraceptifs contenant un œstrogène naturel :
 - Valérate d'œstradiol + Diénogest.
 - 17 β -Estradiol + Nomégestrol acétate.
- Selon la dose d'EE : de 15 à 40 μ g dans les COP actuelles.
- Selon le type de progestatif :
 - Progestatifs de première génération¹ : acétate de noréthistérone, lynestrenol, acétate d'éthinodiol, norethynodrel.
 - Progestatifs de deuxième génération : lévonorgestrel (LNG), norgestrel¹.
 - Progestatifs de troisième génération : gestodène, désogestrel, norgestimate.

¹ Ne sont plus commercialisés à l'heure actuelle.

- Progestatifs autres : drospirénone, chlormadinone, acétate de cyprotérone (ce dernier n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en tant que contraceptif).
- Selon la voie d'administration :
 - Voie orale.
 - Voie transdermique : patch contenant EE + norelgestromine (métabolite actif du norgestimate).
 - Voie vaginale : anneau contenant EE + étonorgestrel (métabolite actif du désogestrel).

La contraception progestative seule comprend :

- Les microprogestatifs per os : désogestrel, lévonorgestrel.
- Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU au LNG).
- L'implant sous-cutané à l'étonorgestrel.
- L'injection trimestrielle de dépôt d'acétate de médroxyprogestérone (DMPA), que nous aborderons peu ici en raison de son utilisation rare en France.

2.2.1. Risque cardiovasculaire artériel et veineux

La contraception orale reste le moyen de contraception le plus choisi par les Françaises à l'heure actuelle puisqu'elle concernait 36.5% des patientes tous âges confondus en 2016 et jusqu'à 60% des patientes âgées de 15 à 24 ans (34). Parmi les contraceptifs oraux, la COP est la plus prescrite. Cela pose le problème du risque cardiovasculaire inhérent à cette méthode ainsi qu'à l'obésité en elle-même.

2.2.1.1. Obésité et risque cardiovasculaire

La genèse des thromboses repose sur un trépied physiopathologique connu sous le nom de Triade de Virchow. Cette triade associe les facteurs suivants : stase, dysfonctionnement ou altération de l'endothélium et hypercoagulabilité.

L'obésité conduit à des modifications physiologiques qui répondent à chacun de ces trois critères (6) :

- Stase : notions de stase veineuse et de sédentarité.
- Dysfonctionnement ou altération de l'endothélium : état pro-inflammatoire chronique avec augmentation des cytokines pro-inflammatoires et du fibrinogène.
- Hypercoagulabilité : augmentation de la formation de thrombine et de facteurs pro-coagulants (VII, VIII, XII) et diminution de la fibrinolyse.

Par conséquent, les patientes qui présentent une obésité ont une augmentation du risque thrombotique.

Sur le plan artériel, le risque d'Infarctus du Myocarde (IDM) avoisine le facteur 2 chez les patientes obèses en comparaison aux patientes d'IMC normal : Hazard Ratio (HR) = 1.91 (IC 95% 1.12-3.27) (5).

Concernant le risque veineux, le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque largement démontrés. Pomp *et al.* ont comparé la survenue d'une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les patientes en surpoids et obèses versus patientes d'IMC strictement inférieur à 25 kg/m². Ils ont obtenu respectivement des odds ratio à 1.70 (IC 95% 1.55-1.87) et 2.44 (IC 95% 2.15-2.78) (35). Les résultats de la méta-analyse d'Agno *et al.* étaient superposables (6).

2.2.1.2. Contraception et risque cardiovasculaire

La question du risque cardiovasculaire, artériel et veineux, associé à la prise d'une contraception hormonale a fait l'objet de nombreux travaux. Ceux-ci concernent principalement la COP et, dans une moindre mesure, la contraception microprogestative.

Risque artériel

Par risque artériel, on entend risque de survenue d'IDM et d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique. Il est estimé à 1 accident pour 10 000 utilisatrices de COP par an, ce qui en fait un évènement rare et difficile à étudier (36).

La question du risque artériel sous COP est un sujet de controverse puisque les résultats des études sont partagés. De nombreuses équipes s'y sont intéressées depuis la mise sur le marché des COP dites « minidosées », contenant moins de 50 µg d'EE.

Pour répondre à cette problématique, il est fondamental de prendre en compte le terrain de la patiente et notamment ses éventuels facteurs de risque cardiovasculaires puisque ce sont d'importants facteurs de confusion. Il s'agit classiquement des paramètres suivants : âge supérieur ou égal à 35 ans, tabagisme, diabète, notion de migraines avec ou sans aura, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, surpoids et obésité, antécédents personnels et familiaux de pathologie cardiovasculaire ainsi que l'âge de survenue. Nous citons à titre d'exemple les grandes études cas-témoins internationales de l'OMS à la fin des années 1990. Une première étude a retrouvé un risque d'IDM multiplié par 5 chez les patientes européennes sous COP en comparaison avec les non-utilisatrices de COP : OR = 5.01 (IC 95% 2.54-9.90). Ce résultat était finalement non significatif chez les patientes non fumeuses et dont la tension artérielle était contrôlée normale avant la prescription : OR = 1.1 (IC 95% 0.12-9.69) (37). Les résultats étaient comparables pour leur étude concernant le risque d'AVC ischémique : l'odds ratio global était calculé à 2.99 (IC 95% 1.65-5.40) chez les patientes européennes sous COP versus les non-utilisatrices de COP, finalement abaissé à 2.17 (IC 95% 0.91-5.19) et non significatif chez les patientes âgées de moins de 35 ans dont la TA était normale avant la prescription (38).

Concernant le risque d'IDM, les résultats sont contradictoires dans la littérature. Certaines équipes ont ainsi rapporté un risque augmenté d'IDM sous COP (39–42), alors que d'autres ont obtenu des résultats allant dans un sens opposé (37,43,44).

A propos du risque d'AVC ischémique, la plupart des études semblent en faveur d'une augmentation de ces évènements sous COP, avec des odds ratio compris en moyenne entre 1.7 et 2.3 (39–41,45,46). Certains auteurs ont toutefois retrouvé des résultats discordants (47). De plus, la méta-analyse de Chan *et al.* a opposé aux équipes qui ont conclu à un sur-risque le calcul d'un odds ratio non significatif à 0.95 (IC 95% 0.51-1.81) à partir de 4 études de cohorte, donc de meilleur niveau de preuve. Ces mêmes auteurs ont critiqué des conclusions établies à partir d'études cas-témoins hétérogènes, soumises à des biais méthodologiques et dont les résultats demeuraient peu significatifs (odds ratio peu élevés). Cela ne permettait pas, selon eux, de démontrer une association formelle entre l'utilisation d'une COP et le risque d'AVC ischémique (48).

Le risque d'évènement artériel serait surtout lié à la dose d'EE contenue dans la COP, avec un risque d'autant plus important que le dosage d'EE est élevé (39,40). La dernière méta-analyse Cochrane a ainsi démontré que seuls les œstroprogestatifs contenant au moins 50 µg d'EE étaient associés au risque d'évènement artériel (OR = 2.0 ; IC 95% 1.3-2.9) (49). On a donc vu diminuer le nombre d'accidents artériels avec l'apparition des COP dites minidosées. Le risque artériel semble peu impacté par le type de progestatif associé et par la voie d'administration de la COP (39,40).

Au total, les recommandations de la Société Française d'Endocrinologie concluent à un risque cardiovasculaire artériel négligeable sous COP **en l'absence d'autre facteur de risque cardiovasculaire** (50). Cela exige le screening rigoureux et exhaustif de l'ensemble des facteurs de risque de chaque patiente avant la prescription d'une COP. Le tableau 2 récapitule les possibilités de prescription d'une COP en fonction des différents facteurs de risque artériels.

Tableau 2 : Facteurs de risque artériels et utilisation d'une contraception œstroprogestative (d'après les recommandations du CNGOF 2018 (28)).

Facteurs de risque artériel	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Tabac > 15 cigarettes/jour	Possible si pas d'autre FDRV
Antécédents familiaux 1 ^{er} degré IDM ou AVC avant 55 ans (homme) ou 65 ans (femme)	Contre-indication
Hypertension artérielle	Contre-indication
Dyslipidémie Non contrôlé Contrôlé	Contre-indication Possible si pas d'autre FDRV Contre-indication relative si dyslipidémie survenue avec COP
Diabète insulino-dépendant	Contre-indication si délai diabète > 20 ans ou si complications vasculaires
Diabète de type II	Possible si pas d'autre FDRV mais en seconde intention (1 ^{er} choix contraception microprogestative ou DIU cuivre)
Migraine avec aura	Contre-indication
Migraine simple	Possible si pas d'autre FDRV

AVC : Accident Vasculaire Cérébral
 COP : Contraception Œstroprogestative
 DIU : Dispositif Intra-Utérin
 FDRV : Facteur de Risque Vasculaire
 IDM : Infarctus Du Myocarde

Concernant la contraception microprogestative, les méta-analyses de 6 études cas-témoin étaient rassurantes, tant au niveau du risque d'IDM que du risque d'AVC (51,52).

Risque veineux

Par risque veineux, on entend risque de survenue de thrombose veineuse profonde (TVP), d'embolie pulmonaire (EP) et de thrombose veineuse cérébrale. Il existe peu de données sur cette dernière pathologie et l'on parle plus généralement de maladie thromboembolique veineuse pour désigner la survenue d'une TVP ou d'une EP. Il s'agit d'un évènement rare chez les femmes en âge de procréer, puisqu'il est estimé entre 1.9 et 3.7 pour 10 000 patientes-années (53). Son incidence augmente avec l'âge et le risque de MTEV est presque multiplié par 2 entre la tranche d'âge des moins de 30 ans et la tranche d'âge 40-50 ans (54).

Le risque thromboembolique veineux constitue l'élément majeur de la balance bénéfices/risques lors de la prescription d'une COP. L'augmentation du risque de MTEV sous COP a été largement démontrée dans la littérature, variant d'un facteur 2 à 5 selon les auteurs (43,53-55). La dernière méta-analyse Cochrane parue en 2014 a retrouvé un risque relatif de MTEV à 3.5 sous COP (IC 95% 2.9-4.3) (53). L'incidence de la MTEV sous COP est alors estimée à 7 pour 10 000 patientes-années, soit 10 fois supérieure à l'incidence de la pathologie cardiovasculaire artérielle sous COP (56). Bien sûr, ces évènements restent rares dans l'absolu mais n'en demeurent pas moins préoccupants pour le prescripteur, d'une part au vu du nombre de patientes concernées par ce type de contraception et d'autre part, au vu de la gravité de la pathologie à laquelle il expose.

Sur un plan physiopathologique, l'utilisation de la COP induit une activation des mécanismes de la coagulation, constituant un support biologique au risque thromboembolique veineux. Il a, de fait, été constaté sous COP une diminution des facteurs anticoagulants : protéine S, antithrombine III et résistance acquise à la protéine C activée. La Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), paramètre reflétant le climat œstrogénique d'une COP, est également considérée comme un marqueur du risque thrombotique (50).

Le risque de MTEV sous COP dépend de plusieurs facteurs, que sont : la dose d'EE, le type de progestatif associé, la molécule d'œstrogène utilisée, la voie d'administration et la fenêtre d'exposition à la COP.

- Dose d'EE : il a été largement démontré que la diminution du dosage d'EE de 150 - 100 µg à 50 µg dans les années 1970 puis à 30-15 µg dans les années 1980 diminuait le risque de MTEV. Plusieurs auteurs affirment ainsi que le risque thromboembolique veineux est proportionnel à la dose d'EE (50,56). Néanmoins, il existe peu de données qui concluent à une différence de risque pour les plus faibles dosages d'EE et notamment entre 30 et 20 µg d'EE qui sont les dosages les plus utilisés en pratique courante (54,57).
- Type de progestatif associé : le paysage de la COP s'est également modifié avec l'apparition de nouveaux progestatifs à la fin du XX^{ème} siècle (progestatifs de troisième génération et progestatifs autres). Ceux-ci avaient initialement pour but d'améliorer la tolérance métabolique de la COP et de diminuer certains effets indésirables liés à une activité androgénique marquée (hirsutisme, acné), ce que les études n'ont finalement pas confirmé. Il est maintenant bien connu que ces progestatifs entraînent une augmentation du risque thromboembolique veineux.

- Le lévonorgestrel (deuxième génération) représente le progestatif de référence dans la plupart des études puisqu'il s'agit de celui associé au plus faible risque thromboembolique veineux (53,56). Ce risque est néanmoins près de 3 fois supérieur à celui des non-utilisatrices de la COP : OR = 2.8 (IC 95% 2.0-4.1) (53).
- Le risque de MTEV est significativement plus élevé sous progestatif de troisième génération que sous LNG : OR = 1.7 (IC 95% 1.4-2.0) (56). Il semble y avoir une exception pour le norgestimate. En effet, la dernière méta-analyse parue en 2014 a montré que le risque veineux d'une contraception de troisième génération contenant du norgestimate était identique à celui d'une contraception de deuxième génération (53).
- Les progestatifs autres sont également associés à une augmentation du risque thromboembolique veineux. Celui-ci serait jusqu'à 6 fois supérieur sous drospirénone par rapport aux non-utilisatrices de COP : OR = 6.3 (IC 95% 2.9-13.7) (54).

Le tableau 3 fait la synthèse des deux paragraphes précédents et montre que le risque thromboembolique veineux sous COP dépend en réalité, plus de **chaque association œstroprogestative**, que d'une dose d'EE ou d'un type de progestatif analysé de manière isolée. D'après ce tableau, le risque thromboembolique veineux le plus faible concerne les associations :

- EE 20 ou 30 µg + LNG.
- EE 20 µg + Gestodène.
- EE 35 µg + Norgestimate.

Tableau 3 : Principales associations œstroprogestatives et leur risque relatif thromboembolique veineux (d'après Gronier-Gouvernel *et al.* 2014 (36)).

Association estro-progestative	Exemples de noms commerciaux	Risque relatif thrombo-embolique veineux par rapport à EE 20/Lévonorgestrel
EE 20 / Lévonorgestrel	Leeloo [®] , Lovalulo [®] , Optilova [®]	1
EE 20 / Gestodène	Carlin 20 [®] , Harmonet [®] , Méliane [®]	1,0 (0,5-1,7)
EE 30 / Lévonorgestrel	Ludéal Gé [®] , Minidril [®] , Optidril [®]	1,1 (0,7-1,7)
EE 35 / Norgestimate	Triafémi [®]	1,1 (0,7-1,8)
EE 20 / Désogestrel	Éfézial 20 [®] , Mercilon [®]	1,5 (0,9-2,6)
EE 35 / Acétate de cyprotérone	Diane 35 [®]	1,7 (1,0-3,0)
EE 30 / Gestodène	Carlin 30 [®] , Minulet [®]	1,7 (1,0-2,7)
EE 30 / Drospirénone	Jasmine [®]	1,7 (1,1-2,7)
EE 30 / Désogestrel	Cycléane [®] , Éfézial 30 [®] , Varnoline [®]	1,9 (1,2-3,1)
EE 50 / Lévonorgestrel	Stédiril [®]	2,3 (1,3-4,2)

D'après la méta-analyse de Stegemann *et al.* (2013).

EE : Ethinylestradiol

- Molécule d'œstrogène utilisée : Comme vu précédemment, la grande majorité des COP contient un œstrogène de synthèse : l'éthinylestradiol. En France, deux formulations contenant un œstrogène naturel sont disponibles : il s'agit des associations valérate d'estradiol + diénogest (Qlaira[®]) et 17β-estradiol + nomégestrol acétate (Zoely[®]). Le recul est insuffisant pour conclure à une diminution du risque thromboembolique veineux avec ce type de molécule puisque l'on dispose de peu

d'essais cliniques à ce jour. A ce sujet, une étude a conclu à un risque thromboembolique veineux similaire voire inférieur sous valérate d'estradiol + diénogest versus COP classique, avec des résultats à la limite de la significativité statistique : OR = 0.4 (IC 95% 0.2-0.98) (58). Néanmoins, les données biologiques sont encourageantes et laissent penser que ces molécules entraîneraient moins de modifications des paramètres de l'hémostase (36,56). Des travaux sont en cours autour de l'estétrol, un œstrogène naturel produit en grande quantité par le foie fœtal humain. Cette molécule serait particulièrement intéressante dans la mesure où elle associerait d'une part une bonne efficacité en contraception orale lorsqu'elle est combinée à un progestatif de type LNG ou drospirénone (59), et d'autre part une diminution du risque thromboembolique veineux par un effet limité sur la production hépatique de SHBG et des facteurs de la coagulation (60).

- Voie d'administration : les données disponibles sont en faveur d'une majoration du risque thromboembolique veineux lorsque la COP est administrée par voie transdermique ou par voie vaginale (56,57). En comparaison avec une pilule œstroprogestative (POP) contenant le même type de progestatif, une étude a retrouvé un risque thromboembolique veineux 1.5 fois supérieur avec le patch : OR = 1.5 (IC 95% 1.2-1.8), et 1.7 fois supérieur avec l'anneau vaginal : OR = 1.7 (IC 95% 1.3-2.3) (56). Le CNGOF conclut ainsi que le risque de MTEV des œstroprogestatifs administrés par voie extra-orale est probablement équivalent à celui des œstroprogestatifs contenant des progestatifs de troisième génération (28). Ces données reposent sur un support biologique puisqu'il a été mis en évidence une augmentation des taux plasmatiques de SHBG et de protéine C activée chez les utilisatrices de patch et d'anneau vaginal par rapport aux utilisatrices de POP (61).
- Fenêtre d'exposition : plusieurs auteurs ont montré que le risque thromboembolique veineux était maximal à l'initiation de la COP et notamment dans les trois premiers mois, pour diminuer ensuite et atteindre un plateau à la fin de la première année d'utilisation (36,50,54).

Comme pour le risque artériel, il existe des facteurs de risque veineux qu'il convient de rechercher avant la prescription d'une COP. Il s'agit de l'âge supérieur ou égal à 35 ans, des antécédents personnels et familiaux de MTEV (et de leur âge de survenue) qui peuvent faire évoquer une thrombophilie constitutionnelle ou acquise (par exemple, le syndrome des antiphospholipides), du surpoids et de l'obésité (cf. paragraphe 2.2.1.1.) et des situations entraînant une immobilisation prolongée (intervention chirurgicale, handicap, plâtre...). Le tableau 4 synthétise les possibilités de prescription d'une COP en fonction des différents facteurs de risque veineux.

Tableau 4 : Facteurs de risque veineux et utilisation d'une COP (d'après les recommandations du CNGOF 2018 (28)).

Facteurs de risque veineux	Utilisation d'une COP
Âge > 35 ans	Possible si pas d'autre FDRV
Surpoids, obésité	Possible si pas d'autre FDRV
Thrombophilie biologique connue	Contre-indication
Antécédents familiaux au 1 ^{er} degré de MVTE avant 50 ans	Contre-indication

COP : Contraception Œstroprogestative

FDRV : Facteur de Risque Vasculaire

MVTE : Maladie Veineuse Thromboembolique

Au total, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande en première intention, après screening des facteurs de risque veineux et en l'absence de contre-indication, la prescription d'une POP associant 20 à 30 µg d'EE et du LNG (62). Certains auteurs proposent également l'association EE 35 µg + norgestimate en première intention puisque le risque thromboembolique veineux induit par ce progestatif de troisième génération ne semble pas différent de celui du LNG avec, de surcroît, la possibilité d'un bénéfice cutané chez certaines patientes présentant de l'acné (36). Cette formulation a, de fait, une autorisation de mise sur le marché dans l'indication « contraception orale chez la femme ayant une acné légère à modérée » et peut-être utilisée en première intention dans ce cadre. Les autres voies d'administration et autres POP sont à réserver en deuxième intention.

Deux éléments méritent d'être notés à ce sujet :

- L'Agence Européenne du Médicament précisait en 2013 que **toutes les COP présentaient un rapport bénéfice/risque favorable**, dans le respect des facteurs de risque associés et des contre-indications.
- Le risque thromboembolique veineux pendant la grossesse est bien supérieur à celui encouru sous COP. Ainsi, l'incidence de la MTEV pendant la grossesse et le post-partum est estimée à 107/100 000 patientes-années (63) alors qu'elle est estimée autour de 39/100 000 patientes-années sous COP (64). **La prévention d'une grossesse par la prescription d'une COP pourrait donc diminuer le risque thromboembolique veineux.**

Le risque thromboembolique veineux associé à la contraception progestative seule a été beaucoup moins étudié. La dernière méta-analyse de 4 études cas-témoins n'a pas retrouvé d'augmentation statistiquement significative de ce risque en comparaison avec les non-utilisatrices de ce type de contraception : OR = 1.45 (IC 95% 0.92-2.26) (65). Néanmoins, et comme rappelé ci-dessus, le terme « contraception progestative » regroupe des contraceptifs hétérogènes. Il a ainsi été montré une augmentation du risque veineux pour le DMPA et à l'inverse un effet protecteur du DIU au LNG (56).

2.2.1.3. Obésité, contraception et risque cardiovasculaire

Comme exposé précédemment, d'une part l'obésité et d'autre part l'utilisation d'une COP constituent isolément des facteurs de risque cardiovasculaires, surtout sur le plan veineux. Il s'agit à présent de faire une synthèse de l'association de ces deux facteurs de

risque sur la problématique cardiovasculaire puisque cela représente un des objets de notre travail.

Il existe peu de données spécifiques aux patientes obèses à ce sujet puisque celles-ci ont été exclues des essais cliniques pendant de nombreuses années. Il s'agit donc principalement de données extrapolées à cette population ou d'analyses issues de sous-groupes.

Risque artériel

Une revue récente de la littérature a conclu à des preuves limitées à ce sujet, malgré des études de qualité correcte, en raison de résultats discordants (66). Il s'agissait d'études déjà conflictuelles sur le risque artériel associé à la COP seule. Ainsi, certaines équipes ont retrouvé des risques majorés d'IDM et d'AVC ischémique chez les patientes obèses utilisant une COP (42,46), alors que d'autres auteurs n'ont pas relevé d'effet de l'IMC sur le risque de pathologie artérielle sous COP (47,67). Il faut noter que l'obésité était définie dans ces essais par un IMC supérieur ou égal à 27.3 kg/m², ce qui pouvait conduire à une surestimation du risque cardiovasculaire.

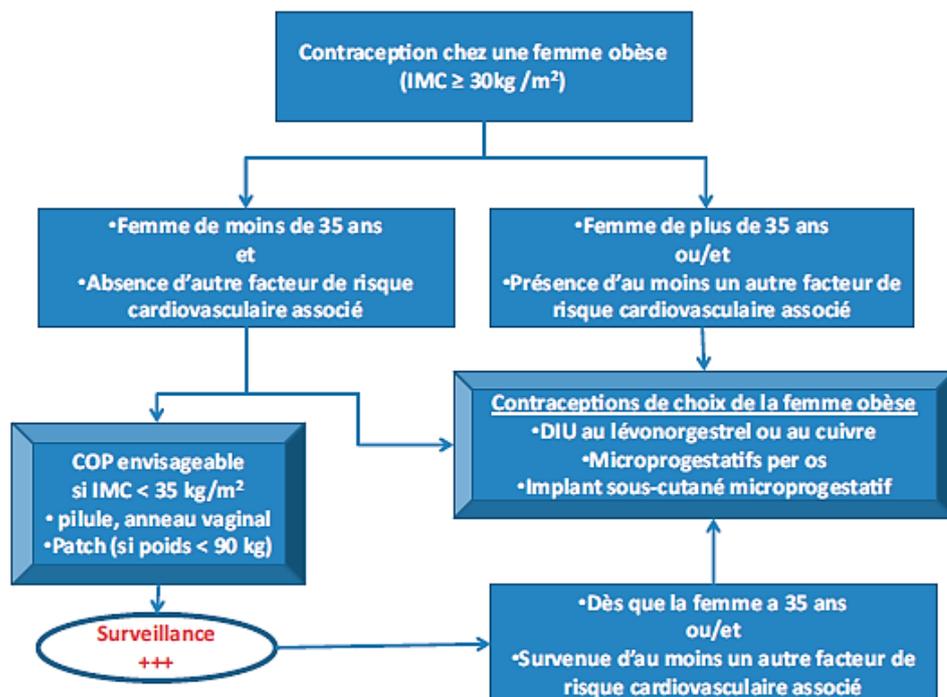
Risque veineux

L'obésité et la COP constituent des facteurs synergiques sur l'augmentation du risque thromboembolique veineux. L'étude de l'OMS parue il y a plus de vingt ans était une des premières à montrer qu'une élévation de l'IMC était un facteur de risque indépendant de MTEV sous COP (55). La dernière revue de littérature à ce sujet a retrouvé un risque thromboembolique veineux majoré d'un facteur 5 à 8 chez les patientes obèses sous COP versus patientes obèses non-utilisatrices de COP, et majoré d'un facteur 10 par rapport aux patientes d'IMC normal non-utilisatrices de COP (66). Plusieurs études ont conclu de plus à une augmentation du risque veineux d'autant plus importante que l'IMC était élevé, suggérant une relation « dose-effet » entre ces deux paramètres (35,64,66). L'étude de Pomp *et al.* en est un des exemples les plus marquants. En effet, en comparaison avec une patiente d'IMC normal non-utilisatrice de COP, les auteurs ont obtenu des odds ratio chez les patientes utilisatrices de COP allant de 4.15 (IC 95% 2.85-6.03) pour les patientes d'IMC normal, à 11.63 pour les patientes en surpoids (IC 95% 7.46-18.14) et jusqu'à 23.78 pour les patientes obèses (IC 95% 13.35-42.34) (35).

Au vu de ces données, la COP est classée OMS II chez les patientes obèses **sans autre facteur de risque cardiovasculaire**, c'est-à-dire que la balance bénéfices/risques est généralement en faveur des bénéfices de ce moyen de contraception. Il n'existe pas de seuil d'IMC au-delà duquel la COP est contre-indiquée chez ces patientes. En revanche, en raison de la plausibilité d'une relation « dose-effet », certains auteurs ont proposé le seuil de 35 kg/m² (obésité de grade II) (68).

Concernant la contraception progestative seule, il n'existe pas de données spécifiques aux patientes obèses à propos de la tolérance vasculaire et métabolique. La contraception progestative constitue, avec le DIU au cuivre, la contraception de choix chez ces patientes. Elle est par conséquent classée OMS I, c'est-à-dire qu'elle est utilisable sans restriction (à l'exception du DMPA).

Au total, certains auteurs ont proposé des arbres décisionnels pour guider la prescription de la contraception chez les patientes obèses. La figure 5 en est un exemple.



COP : Contraception Œstroprogestative
 DIU : Dispositif Intra-Utérin
 IMC : Indice de Masse Corporelle

Figure 5. Contraception chez les patientes obèses : Proposition d'arbre décisionnel (d'après Lobert *et al.* 2015 (68)).

En terme de surveillance, ces mêmes auteurs ont suggéré le contrôle systématique de la tension artérielle et la réalisation d'un bilan métabolique complet comportant glycémie à jeun et exploration des anomalies lipidiques avant la prescription d'une COP et non à 3 mois de l'initiation comme habituellement, puis annuellement par la suite.

2.2.2. Risque d'échec contraceptif

L'efficacité d'un moyen de contraception repose sur deux facteurs principaux : son efficacité intrinsèque et l'observance des utilisateurs. On a recours à l'Indice de Pearl pour apprécier l'efficacité intrinsèque d'un moyen de contraception. Pour rappel, il s'agit du nombre de grossesses observées pour 100 femmes utilisant un moyen de contraception donné pendant 1 an. Ce paramètre reflète un emploi optimal du moyen de contraception et s'affranchit notamment des problèmes d'observance.

La question du risque d'échec contraceptif chez les femmes présentant une obésité est débattue. Nous dissociérons dans cette partie les données biologiques issues des études pharmacocinétiques et les données cliniques.

2.2.2.1. Pharmacocinétique de la contraception chez les patientes obèses

La pharmacocinétique (PK) est définie comme l'étude quantifiée du devenir d'un médicament dans l'organisme. Il existe quatre grandes étapes dans la pharmacocinétique d'un médicament que sont : l'Absorption, la Distribution, le Métabolisme et l'Élimination.

Il a été démontré que l'obésité conduisait à des variations physiologiques de chacune de ces étapes (7). A chacune de ces phases, correspondent des paramètres PK quantitatifs, tels que la biodisponibilité, le volume de distribution, la clairance, la demi-vie, l'aire sous la courbe (Area Under the Curve (AUC)), la concentration maximale observée (C_{max}) et le temps nécessaire pour atteindre la C_{max} (T_{max}). Ces paramètres connaissent donc des modifications dans un contexte d'obésité. Les altérations physiologiques liées à l'obésité et leurs conséquences pharmacocinétiques sont résumées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Modifications physiologiques et conséquences pharmacocinétiques liées à l'obésité (d'après Edelman *et al.* 2010 (7)).

	Physiologic alterations	Pharmacokinetic consequences
Absorption	↑ Cardiac output to gut Accelerated gastric emptying	↑ Rate and amount of drug absorption; – C_{max} , ↓ in T_{max}
Distribution	Altered body composition <ul style="list-style-type: none"> • ↑ Lean body mass • ↑ Adipose tissue • ↑ Organ sizes • ↑ Cardiac output Alterations in protein binding <ul style="list-style-type: none"> • ↑ AAG • ↑ Plasma lipids • ↑ Free fatty acids • ↓ SHBG 	↑ Volume of distribution <ul style="list-style-type: none"> • Moderate – for hydrophilic drugs • Relatively greater – for lipophilic drugs Alterations in free fraction of drug <ul style="list-style-type: none"> • ↓ In free fraction of basic drugs • ↑ In free fraction of highly bound acidic drugs due to potential displacement
Metabolism	↑ Splanchnic flow ↑ Number of hepatocytes ↑ Fatty infiltration ↑ Cholestasis ↑ Periportal fibrosis and infiltration ↓ Biliary secretion and transporters	↓ In specific cytochrome P450 enzyme activities ↑ In glucuronidation and sulfation Altered biliary metabolism Altered enterohepatic recirculation
Excretion	↑ Kidney size ↑ Glomerular surface area ↑ Renal plasma flow ↓ Urine pH ↓ Biliary secretion and transporters	↑ In renal clearance in general ↑ Glomerular filtration rate ↑ Filtration and tubular secretion Altered reabsorption (↑ or ↓ depends on drug pK_a) Altered biliary excretion

Adapted from Blouin and Warren (1999)

AAG : α 1-acid glycoprotein

C_{max} : Concentration maximale observée

SHBG : Sex Hormone-Binding Globulin

T_{max} : Temps nécessaire pour atteindre la C_{max}

Les études dont nous disposons sur la PK de la contraception concernent essentiellement la COP et dans une moindre mesure l'implant sous-cutané et le DIU au LNG. Il existe également des travaux intéressants autour de la contraception d'urgence (CU).

Contraception œstroprogestative

L'efficacité de la COP repose principalement sur l'inhibition de l'axe gonadotrope par rétrocontrôle négatif des œstrogènes et des progestatifs exogènes. Des variations dans la PK de la COP pourraient entraîner une inhibition moins efficace de l'axe gonadotrope, permettre une ovulation et aboutir, par extension, à un risque de grossesse. Cela signerait alors un réel échec contraceptif.

L'obésité conduit à des modifications physiologiques des quatre grandes étapes PK des contraceptifs stéroïdes, principalement du fait d'une augmentation du métabolisme basal, d'une clairance hépatique accrue et d'une séquestration dans le tissu adipeux (7).

Plusieurs études ont montré, chez les patientes obèses, des variations des paramètres PK de la POP pouvant aller dans le sens d'une diminution d'efficacité de celle-ci. Elles ont principalement constaté d'une part, pour l'EE, une diminution des C_{max} et AUC (69) et d'autre part, pour le LNG, un allongement de la durée nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre et un allongement de la demi-vie qui conduit à une diminution de la C_{max} au début du cycle suivant (70). Ainsi, certains auteurs ont mis en évidence, chez les patientes obèses, des modifications hormonales potentiellement compatibles avec le recrutement et la maturation d'un follicule dominant, voire même la possibilité d'une ovulation, mais ces résultats n'atteignaient généralement pas les critères de significativité statistique (69,70). Il paraît clair pour d'autres équipes que les modifications PK observées restent modestes et qu'elles ne sont donc pas corrélées à une diminution de blocage des organes cibles de la POP (71,72).

Concernant la voie d'administration, une étude PK récente sur l'anneau vaginal a montré que les concentrations d'EE et d'étonorgestrel restaient dans des zones thérapeutiques chez les patientes obèses et suggérait même une extension d'efficacité à 6 semaines chez ces patientes (73).

Ces variations ne permettraient donc pas d'expliquer à elles seules une possible baisse d'efficacité de la COP et ne pourraient donc pas être tenues responsables d'un éventuel sur-risque d'échec contraceptif chez les patientes obèses. Il s'agirait plutôt de prendre en compte un ensemble de facteurs physiopathologiques et pharmacodynamiques complexes, comme par exemple le rôle potentiel de la liaison aux protéines puisqu'il est bien démontré que les concentrations de SHBG sont abaissées chez les patientes obèses (74). Il s'agit également de ne pas méconnaître le rôle fondamental de l'observance pour ce type de contraceptif.

Enfin, certains auteurs ont proposé des alternatives afin de s'affranchir d'une trop forte levée d'inhibition de l'axe gonadotrope pendant la période d'intervalle libre entre deux cycles de POP en suggérant la réduction de l'intervalle libre de 7 jours à 3 ou 4 jours, ce qui pourrait être intéressant chez les patientes obèses (75).

Implant sous-cutané

De la même façon que pour la COP, une étude a démontré que les concentrations plasmatiques d'étonogestrel étaient plus basses chez les patientes obèses que chez les patientes d'IMC normal. En revanche, il s'agissait de concentrations calculées toujours supérieures à 90 pg/mL, y compris à 3 ans post-insertion, concentration admise comme suffisante pour prévenir la survenue d'une ovulation (76). Là encore, l'altération seule d'un

paramètre PK ne semble pas suffisante pour expliquer une potentielle différence d'efficacité contraceptive chez les patientes obèses.

Les mêmes tendances ont été observées pour le DIU au LNG, sans diminution prouvée de l'efficacité du dispositif dans cette population (77,78).

Contraception d'urgence

L'utilisation de la contraception d'urgence (CU) permet, après un rapport sexuel non protégé, de réduire au maximum le risque de grossesse. Il existe trois méthodes de contraception d'urgence : le lévonorgestrel 1.5 mg en dose unique (Norlevo®), l'ulipristal d'acétate (UPA) (Ellaone®) et le DIU au cuivre. Nous nous intéresserons dans ce chapitre uniquement aux données PK concernant le LNG et l'UPA en CU.

L'efficacité de ces deux molécules repose sur le blocage ou le retard de l'ovulation par l'inhibition du pic de Luteinizing Hormone (LH). Après la prise, le LNG et l'UPA se lient à des protéines plasmatiques, majoritairement la SHBG pour le LNG et certaines lipoprotéines de haute densité pour l'UPA, dont on sait que les concentrations sont diminuées chez les patientes obèses (79). Ainsi, certains auteurs ont émis l'hypothèse que les concentrations plasmatiques de LNG et d'UPA puissent être abaissées chez ces patientes au point qu'elles n'atteindraient pas une concentration suffisante pour inhiber le pic de LH (79,80). Cela pourrait donc conduire à un échec de ces CU.

Deux principales études ont montré que les paramètres PK du LNG (C_{max} et AUC) étaient 50% plus bas chez les patientes obèses que chez les patientes d'IMC normal (79,80). L'équipe d'Edelman a montré que l'administration d'une double dose de LNG (3 mg) restaurait des paramètres PK identiques à ceux retrouvés chez les patientes d'IMC normal (80). Il reste à démontrer que cela permettrait de rétablir une efficacité contraceptive chez ces patientes.

Concernant l'UPA, il n'existait pas de différence significative de ces paramètres PK entre les deux groupes (79).

Au total, ces études ne permettent pas de conclure à une relation de cause à effet entre une altération des paramètres PK et un potentiel sur-risque d'échec de la CU. Néanmoins, elles tentent de fournir un support biologique à une possible baisse d'efficacité de la CU chez ces patientes, en particulier concernant le LNG.

2.2.2.2. Risque d'échec contraceptif en pratique

Contraception œstroprogestative

Le risque d'échec contraceptif de la COP chez les patientes obèses fait débat.

La majorité des études montrent que le risque d'échec de la POP n'est pas supérieur chez les patientes présentant une obésité en comparaison aux patientes d'IMC normal (81–83). C'est notamment le cas de la dernière revue Cochrane parue en 2016 qui faisait la synthèse des 12 études de meilleure qualité conduites à ce sujet (84).

Certaines équipes ont davantage nuancé leurs conclusions en citant des essais qui suggéraient un sur-risque d'échec contraceptif chez ces patientes (85–87). Il s'agissait de résultats restant peu significatifs avec, à titre d'exemple, le calcul d'un hazard ratio à 1.44 et un intervalle de confiance dont la borne inférieure avoisinait la valeur 1, qui reflétait la comparaison de l'indice de Pearl de différentes COP entre des patientes obèses et des patientes d'IMC normal : HR = 1.44 (IC 95% 1.06-1.95) (86).

Le problème principal de tous ces travaux réside en leur hétérogénéité, tant en termes de définitions utilisées (définitions variables de l'obésité, selon le poids ou l'IMC, dont les seuils diffèrent selon les équipes), que de formulations de POP étudiées. On note aussi que les obésités les plus sévères étaient souvent exclues des essais, alors qu'une étude de cohorte a justement montré une majoration du risque d'échec chez les patientes présentant un IMC supérieur ou égal à 35 kg/m² en comparaison aux patientes de corpulence normale : HR = 1.5 (IC 95% 1.3-1.8) (87). De plus, l'observance n'est pas toujours rapportée, ce qui ne permet pas de cibler les vrais échecs contraceptifs. Ainsi, une étude récente a conclu que le gros impact de l'observance sur les méthodes contraceptives à court terme comme les pilules masquait probablement le faible impact que pourrait avoir l'obésité sur l'efficacité contraceptive (88).

Au total, on peut penser que, s'il existe une diminution d'efficacité de la POP chez les patientes obèses, celle-ci reste peu significative (68).

En revanche, à propos du patch œstroprogestatif, deux études semblaient montrer qu'il existait une légère augmentation du risque d'échec chez les patientes obèses ou dont le poids était supérieur à 90 kg, surtout si le patch était positionné au niveau de l'abdomen (86,89).

Il n'existe à notre connaissance pas d'étude clinique spécifique au risque d'échec de l'anneau vaginal chez les patientes obèses mais les données PK semblent rassurantes (cf. ci-dessus (73)).

Contraception progestative seule

A propos des microprogestatifs per os, il n'existe pas d'étude dédiée mais une étude de cohorte associant COP et microprogestatifs n'a pas montré d'augmentation du risque d'échec du désogestrel chez les patientes obèses (90).

L'implant est un moyen de contraception très efficace, puisque son indice de Pearl est estimé à 0.05 selon les données OMS 2011 (91). Il n'a pas été retrouvé d'augmentation du risque d'échec de ce moyen de contraception chez les patientes obèses, y compris pour des IMC élevés allant jusqu'à 56 kg/m² dans les études (80,88). Il s'agirait donc d'une méthode de choix à leur proposer. Néanmoins, en raison d'une diminution des concentrations d'étonogestrel dans cette population (76), il a été proposé un changement précoce de l'implant à 2 ans de son insertion plutôt qu'un changement classique à 3 ans. Cette question divise : la Société Française d'Endocrinologie et l'Agence Européenne du Médicament sont en faveur d'un changement précoce, tandis que la Food and Drug Administration et le CNGOF recommandent un changement classique à 3 ans.

Dispositifs intra-utérins

Les DIU, au cuivre et au LNG, sont aussi des moyens de contraception à proposer en première intention chez les patientes obèses.

Une étude récente a conclu à une efficacité et une tolérance identiques du DIU au LNG chez ces patientes (92). Certains auteurs ont même insisté sur le bénéfice spécifique que pourrait avoir un tel dispositif chez les patientes obèses, en tant que moyen de prévention de pathologies endométriales bénignes (hyperplasie endométriale) ou malignes (adénocarcinome de l'endomètre) (68). En effet, il a été démontré que ces pathologies étaient favorisées par un état d'hyperœstrogénie relative dont souffrent les patientes obèses ; l'action locale du LNG au niveau de l'endomètre trouverait donc ici tout son sens.

Contraception d'urgence

Le risque de grossesse après un rapport sexuel non protégé est estimé à 5.6% en dehors de toute utilisation d'une CU (93). Une revue de littérature récente a permis de faire le point sur le risque d'échec de la CU chez les patientes obèses (94).

Concernant le LNG en CU, la plupart des travaux concluent à une réelle diminution d'efficacité chez les patientes présentant une obésité. Ainsi, une étude a retrouvé un risque de grossesse multiplié par 4 lors de la prise de cette molécule en CU chez les patientes obèses en comparaison aux patientes d'IMC normal : OR = 4.41 (IC 95% 2.05-9.44) (95). Dans une autre publication, le risque de grossesse semblait augmenter de façon préoccupante lorsque le poids dépassait 75 à 80 kg (96). Ce risque de grossesse était globalement estimé à 6% chez les patientes obèses utilisant le LNG en CU, ce qui signait un échec contraceptif patent (95,96). Seule une équipe a trouvé des résultats discordants mais il s'agissait d'une étude de moins bonne qualité (97).

A propos de l'UPA, les résultats étaient plus nuancés. Deux études ont obtenu des résultats compatibles avec une augmentation du risque d'échec de cette CU chez les patientes obèses en comparaison aux patientes d'IMC normal, mais avec des intervalles de confiance larges et comprenant la valeur 1 donc non significatifs : OR = 2.62 (IC 95% 0.89-7.00) (95) ; OR = 2.1 (IC 95% 1.0-4.3) (98). Le risque de grossesse après la prise d'UPA en CU était alors évalué entre 2.5 et 3% (95,96).

En comparaison, le risque de grossesse après la pose d'un DIU au cuivre en CU est estimé à 0.14%, ce qui pourrait constituer une alternative à privilégier chez ces patientes (99).

2.2.3. Un frein à l'utilisation de la contraception hormonale : la problématique des variations pondérales

Le risque de prise de poids sous contraception hormonale apparaît généralement comme une inquiétude partagée par les patientes.

Ainsi, plus d'une femme sur trois décrit une prise pondérale sous contraception orale (100) ou sous LARC (101). Concernant les LARC, l'implant sous-cutané et le DIU au LNG semblent tous deux concernés, bien que ce dernier semble l'être dans une moindre mesure. En effet, il a été constaté dans une étude que 31% des utilisatrices d'implant rapportaient une prise de poids versus 12% des utilisatrices de DIU au LNG (102). De manière

intéressante, il a été évoqué que la prise de poids sous LARC était davantage rapportée par les patientes présentant un surpoids ou une obésité que par les patientes d'IMC normal ($p=0.03$) (102).

Il semble que les praticiens eux-mêmes partagent ce point de vue puisqu'une étude canadienne a montré que 68% des médecins délivraient une information à leurs patientes concernant l'association entre contraception hormonale et prise de poids (103).

Cette conviction, partagée par les patientes et leurs médecins, paraît davantage fondée sur la perception d'une prise de poids rapportée par les patientes que sur de réelles variations mesurées de manière valide et objective. Ainsi, rares sont les études à authentifier une prise de poids déclarée par les patientes. On peut citer toutefois l'étude de Nault *et al.* qui a suggéré que le poids rapporté était un bon reflet du poids réel, avec des chiffres de sensibilité et de spécificité respectivement autour de 74% et de 84% (101).

Cependant, il ne s'agit pas de négliger l'inquiétude des patientes autour de ce point puisque son impact est notable en termes de réticence à l'initiation d'une contraception hormonale ou d'arrêt précoce de ces contraceptions. Ainsi, 30% des patientes qui arrêteraient précocement leur contraception orale le feraient sous couvert d'une prise de poids (8), versus 20% des utilisatrices d'implant (102,104) et 18% des utilisatrices de DIU au LNG (102).

Sur un plan physiopathologique, il existe généralement trois grands mécanismes à l'origine d'une prise de poids : rétention hydro-sodée, augmentation de la masse musculaire et augmentation de la masse grasse. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer une potentielle prise de poids sous COP (105) :

- Rétention hydro-sodée par l'activité minéralocorticoïde de l'EE dans le cadre du système rénine-angiotensine.
- Augmentation de la masse grasse sous-cutanée au niveau des hanches, des cuisses et des seins liée aux œstrogènes.
- Modification de l'appétit et de la satiété par la COP.

Les données de la littérature sont globalement rassurantes concernant une éventuelle association entre contraception hormonale et prise de poids.

Contraception œstroprogestative

La dernière revue Cochrane parue en 2014 a fait la synthèse de 49 essais randomisés contrôlés à ce sujet (105). Parmi eux, seulement 4 travaux ont comparé une COP à un placebo ou à l'absence de contraception et ont conclu à une absence d'association entre COP et prise de poids. Dans cette revue, la plupart des comparaisons ont donc été réalisées entre deux COP différentes (79 comparaisons au total). La grande majorité de ces comparaisons (72/79) n'a pas retrouvé de différence significative de poids ou de taux d'arrêts liés à une prise de poids entre les deux groupes. Pour les 7 comparaisons restantes, la différence la plus notable a consisté en une prise de 1.8 kg après 12 cycles de traitement, ce qui pose la question d'une réelle signification clinique.

Contraception progestative seule

A propos de la contraception progestative seule, la revue Cochrane parue en 2016 faisait la synthèse de 22 articles à ce sujet (106). Cette revue concernait la pilule microprogestative, l'implant sous-cutané, le DIU au LNG et la contraception injectable (que nous n'aborderons pas ici).

Le peu de données disponibles sur la pilule microprogestative sont en faveur d'une absence de prise de poids. Néanmoins, une étude de faible niveau de preuve a mentionné une modification de la composition corporelle avec un gain de masse grasse chez des patientes péri-ménopausées sous désogestrel en comparaison à des patientes péri-ménopausées sans contraception hormonale : Mean Difference (MD) = 3.30 (IC 95% 2.08-4.42) (107).

Concernant l'implant, les résultats des études sont plus nuancés. Certaines ont rapporté une prise de poids significative sous implant versus DIU au cuivre alors que d'autres ont conclu à une absence de différence entre les groupes (106). Il faut noter dans une autre étude une prise de poids significative de 4.1 kg à 1 an sous implant à l'étonorgestrel versus 0.100 kg sous DIU au cuivre ($p < 0.001$) (108).

A propos du DIU au LNG, les études concluent de la même façon à une absence de différence de poids ou d'IMC en comparaison à une contraception non hormonale. Deux essais, de niveau de preuve modéré à faible, ont toutefois mentionné un gain de masse grasse significatif dans le groupe DIU au LNG (107,109).

La dernière étude parue en 2017 concernant les LARC a montré une absence de différence de poids, d'IMC, de comportement alimentaire et de composition corporelle entre trois groupes de patientes : groupe « DIU au LNG », « DIU au cuivre » et « implant sous-cutané ». De plus, il n'existait pas de différence d'IMC entre le groupe « poursuite de la contraception » et le groupe « arrêt précoce de la contraception » (110).

Au total, la revue Cochrane a apporté des preuves limitées d'une prise de poids sous contraception progestative seule puisque seulement 5 études sur 22 ont retrouvé une différence significative entre le groupe « contraception progestative » et le groupe contrôle. La prise de poids moyenne semblait inférieure à 2 kg à 1 an dans la plupart des études avec une prise de poids globalement similaire dans le groupe contrôle. Les auteurs ont néanmoins souligné que la prise de poids était probablement majorée à 2 ou 3 ans d'utilisation.

Toutes ces données de la littérature restent d'un niveau de preuve modéré à faible. En effet, l'association entre contraception et prise de poids est difficile à étudier pour de nombreuses raisons, dont nous citons quelques-unes à titre d'exemple :

- Il existe une prise de poids physiologique à l'adolescence, et de manière générale, une tendance naturelle à la prise de poids avec le temps.
- Les études de meilleure niveau de preuve doivent utiliser un groupe contrôle « placebo » ou « aucune contraception », ce qui pose un problème éthique.
- L'hétérogénéité des moyens de contraception disponibles, de leurs formes et de leurs dosages rend la réalisation de méta-analyses impossible.
- La question de la prise de poids figure rarement comme objectif principal des études, ce qui entraîne de potentiels biais méthodologiques.
- Il n'existe pas de consensus reconnu sur la définition d'une prise de poids dite « excessive » et certains auteurs utilisent ainsi des seuils arbitraires discutables.

- La réponse à cette problématique nécessite un suivi prolongé sur plusieurs années, ce qui n'est pas toujours réalisable en pratique et expose à des pertues de vue.

Il n'existe, à notre connaissance, pas d'étude spécifique sur ce sujet chez les patientes présentant une obésité. Les experts admettent que les patientes obèses sous contraception hormonale peuvent connaître une prise de poids modeste mais restant comparable à celle des non-utilisatrices (111). Néanmoins, la crainte d'une prise de poids pourrait revêtir une importance particulière chez ces patientes, et ainsi influencer d'autant plus leurs choix en matière de contraception. Certains auteurs ont donc fait l'hypothèse d'un moindre recours aux contraceptions hormonales au profit de contraceptions moins efficaces chez les patientes présentant un surpoids ou une obésité ou se percevant comme tel (32).

2.3. Contraception et chirurgie bariatrique

La prise en charge thérapeutique de l'obésité chez l'adulte est complexe et multidisciplinaire. Elle repose d'abord sur une prise en charge médicale et paramédicale globale, faisant intervenir des endocrinologues, diététiciens, masseurs-kinésithérapeutes et psychologues dans un objectif premier d'éducation thérapeutique. Il s'agit d'instaurer, dans le cadre d'un « contrat thérapeutique » avec le patient, de nouvelles habitudes hygiéno-diététiques. Aucun traitement médicamenteux n'est recommandé dans la prise en charge de l'obésité en France (112). La prise en charge chirurgicale demeure un traitement de deuxième intention dont les indications sont strictes. Ainsi, elle n'est indiquée que pour les patients présentant un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m² ou supérieur ou égal à 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (par exemple l'HTA, le diabète de type 2 ou le syndrome d'apnées obstructives du sommeil), après échec d'une prise en charge médicale bien conduite pendant 6 mois à 1 an (113).

Il existe deux grands types de techniques de chirurgie bariatrique, reposant sur deux mécanismes d'action différents, comme illustré sur la figure 6 :

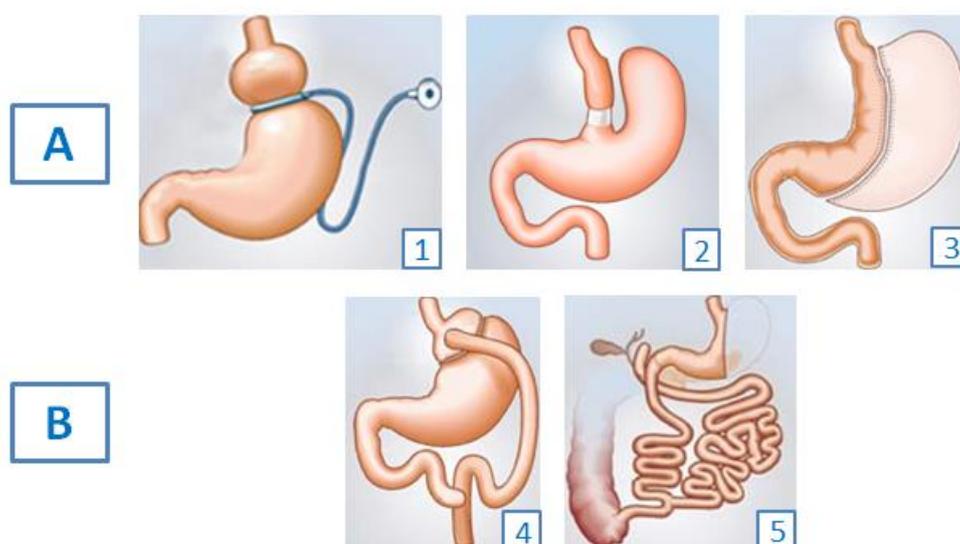


Figure 6. Représentation schématique des techniques de chirurgie bariatrique (adapté d'après l'HAS (113)).

- Les techniques dites restrictives pures, indiquées en A, qui reposent sur une réduction des apports alimentaires par diminution de la capacité gastrique. Il s'agit de la gastroplastie par anneau gastrique ajustable (encadré n°1), de la gastroplastie verticale calibrée (encadré n°2) et de la gastrectomie longitudinale (*Sleeve gastrectomy*) (encadré n°3).
- Les techniques dites mixtes, restrictives et malabsorptives, indiquées en B, qui associent au mécanisme restrictif un mécanisme de malabsorption intestinale par la création d'un système de court-circuit ou de dérivation intestinale. Il s'agit du court-circuit gastrique (*gastric by-pass*) (encadré n°4) et de la dérivation bilio-pancréatique (encadré n°5).

Ces techniques concernent en grande majorité des femmes en âge de procréer, comme le montre la figure 7.

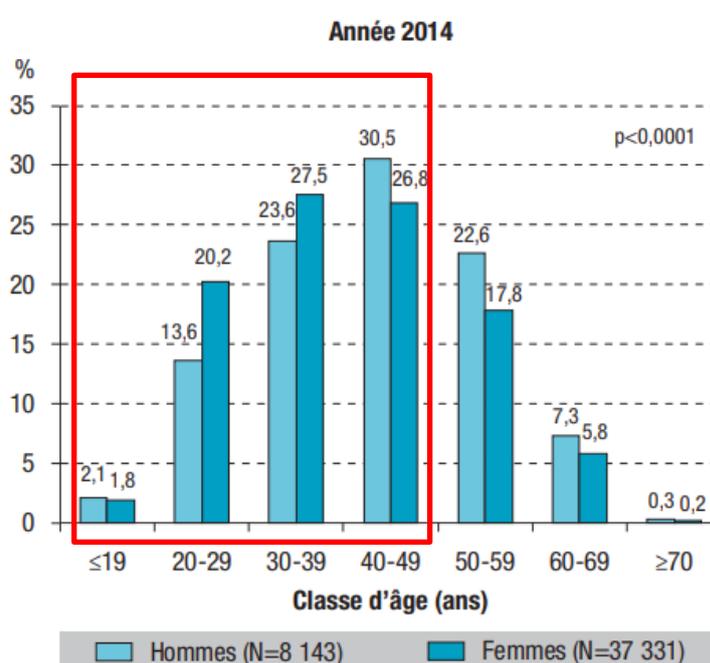


Figure 7. Taux de recours à la chirurgie bariatrique par classe d'âge et par sexe en France en 2014 (adapté d'après Hazart *et al.* 2018 (114)).

La HAS recommande la prescription d'une contraception efficace dès la programmation de la chirurgie bariatrique et pendant une période de 12 à 18 mois en post-opératoire (113). Ce délai permet aux patientes de stabiliser leur poids avant d'initier une grossesse. Cela sous-tend deux problématiques antagonistes :

- D'une part, celle du décalage entre la chirurgie bariatrique et l'amaigrissement : l'obtention d'une grossesse trop précoce, chez une patiente encore en situation d'obésité, expose aux mêmes risques obstétricaux et néonataux qu'une grossesse chez une patiente non opérée. A l'inverse, il a été démontré qu'il existait une diminution de certaines complications obstétricales et néonatales à distance de ce type de prise en charge (115).
- D'autre part, la problématique des caractères rapide et massif de l'amaigrissement en post-opératoire, qui expose à un risque de carences nutritionnelles et

vitaminiques, créant un environnement peu favorable au développement du fœtus. Il s'agit, de plus, de la période où le risque de complications post-opératoires est le plus important.

La prescription d'une contraception après chirurgie bariatrique est également motivée par l'amélioration de la fertilité des patientes après ce type de prise en charge (116).

Au vu de l'ensemble de ces éléments, les recommandations françaises et internationales s'accordent sur la nécessité de délivrer une information claire et systématique aux patientes en pré-opératoire par le biais d'une consultation gynécologique dédiée (50,68,117).

Les données de la littérature restent cependant rares concernant l'efficacité et la sécurité des différents moyens de contraception après chirurgie bariatrique.

Plusieurs études semblent en faveur d'une baisse d'efficacité de la contraception hormonale par voie orale après les techniques de chirurgie mixtes, comportant un mécanisme de malabsorption (118–120). Une étude pharmacocinétique ancienne a rapporté une diminution des concentrations plasmatiques de deux progestatifs administrés par voie orale (3 mg de noréthistérone et 0.25 mg de LNG) chez des patientes ayant subi un by-pass jéjuno-iléal mais il s'agit d'une technique qui n'est plus réalisée actuellement, justement en raison de l'importante malabsorption qu'elle entraînait (121). Une étude prospective a décrit la survenue d'une grossesse inopinée chez 22% des utilisatrices de contraception orale après dérivation bilio-pancréatique, mais il s'agissait de patientes souffrant également de diarrhée chronique dans les suites de la chirurgie (122). Ces données restent discordantes dans la littérature et certains auteurs n'ont pas retrouvé de différence, ni en termes de pharmacocinétique, ni en termes cliniques, concernant l'efficacité de la contraception orale après chirurgie bariatrique (123,124).

En regard de ces données, les recommandations françaises et internationales privilégient la prudence et demandent aux praticiens de préférer la prescription d'une contraception hormonale par voie non orale (patch, anneau vaginal, DIU, implant) en cas de technique malabsorptive (50,68,117). La contraception orale sera réservée aux techniques purement restrictives, en restant méfiant sur d'éventuelles complications post-opératoires à type de vomissements ou diarrhées répétées. Les LARC semblent être particulièrement appropriés dans ce contexte (118). A propos des DIU, il n'a jamais été démontré d'augmentation du risque d'expulsion dans un contexte d'amaigrissement rapide (68).

Concernant la sécurité de la contraception en post-opératoire, il est essentiel de prêter attention au risque thromboembolique veineux puisque les techniques de chirurgie bariatrique sont lourdes, nécessitant une immobilisation chez des patientes encore obèses, donc à risque élevé de MTEV (119). C'est la raison pour laquelle la Société Française d'Endocrinologie contre-indique l'utilisation de la COP à moins de 6 semaines de l'intervention (50).

Enfin, il s'agit de garder à l'esprit que certaines patientes restent obèses après chirurgie bariatrique et qu'il faut tenir compte, comme à l'ordinaire, des facteurs de risque cardiovasculaires de chaque patiente avant la prescription d'un moyen de contraception.

La figure 8 réalise la synthèse des moyens de contraception à proposer selon le type de technique de chirurgie bariatrique.

Contraception après chirurgie bariatrique.	
Chirurgie restrictive (gastroplastie, sleeve-gastrectomie, anneau gastrique...)	Chirurgie malabsorptive (technique by-pass...)
DIU lévonorgestrel ou cuivre	DIU lévonorgestrel ou cuivre
Implant sous-cutané à l'étonogestrel	Implant sous-cutané à l'étonogestrel
Pilule microprogestative	Anneau vaginal estroprogestatif ^a
Pilule estroprogestative ^a	Patch cutané estroprogestatif ^a
Anneau vaginal estroprogestatif ^a	Injection intramusculaire trimestrielle de DMPA ^a
Patch cutané estroprogestatif ^a	
Injection intramusculaire trimestrielle de DMPA ^a	

DMPA : acétate de médroxyprogestérone sous forme dépôt.
^a À éviter en période périopératoire (risque thromboembolique veineux) → à discuter au cas par cas dans cette situation. Envisageable secondairement à distance de la période périopératoire (au-delà de 6 semaines) en respectant les contre-indications habituelles.

DIU : Dispositif Intra-Utérin

Figure 8. Synthèse de la contraception après chirurgie bariatrique (d'après Lobert *et al.* 2015 (68)).

MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons mené une étude épidémiologique descriptive monocentrique au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux avec recueil prospectif des données entre le 16 mai 2018 et le 30 octobre 2018.

2. Objectifs

2.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si la population qui avait recours à l'IVG présentait plus fréquemment un surpoids ou une obésité en comparaison aux femmes du même âge en population générale.

2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude étaient les suivants :

- Définir si les patientes en situation de surpoids ou d'obésité avaient moins recours à la contraception ou recours à des moyens de contraception moins efficaces que les patientes d'IMC normal avant et après l'IVG.
- Apprécier si les jeunes patientes en surpoids ou obèses présentaient plus de facteurs de risque cardiovasculaires que les patientes d'IMC normal (indépendamment du facteur de risque surpoids/obésité) et comparer la proportion de patientes présentant une contre-indication à la COP entre les trois groupes d'IMC.
- Observer les suites de l'IVG chez ces mêmes patientes afin de déterminer si elles étaient plus à risque de complications.

3. Critères d'éligibilité

3.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient définis comme listés ci-dessous :

- Patientes hospitalisées dans le service d'orthogénie du CHU de Bordeaux pendant la période d'inclusion.
- Âgées de 18 à 45 ans inclus.
- Compréhension de la langue française rendant la lecture et la réponse à un questionnaire possibles.

3.2. Critères de non inclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Refus de participer à l'étude.
- Pathologie mentale ou psychiatrique rendant impossible le recueil de données.
- Patientes privées de liberté ou faisant l'objet d'une mesure légale de protection.
- Antécédent de chirurgie bariatrique.
- Prise d'un traitement au long cours connu pour interagir avec la contraception hormonale (antiépileptiques ou antirétroviraux en premier lieu).
- Existence d'une contre-indication au traitement par misoprostol : allergie connue au médicament ou aux prostaglandines, antécédent personnel d'accident vasculaire artériel.

3.3. Faisabilité et modalités de recrutement

La sélection des participantes reposait sur la programmation des hospitalisations dans le service d'orthogénie. Par la suite, les patientes recrutées étaient suivies et nous réalisions un recueil de données complémentaires lors de leur consultation de contrôle après l'IVG afin de répondre à notre objectif secondaire concernant les suites de l'IVG.

4. Critères d'évaluation

4.1. Critère d'évaluation principal

Il s'agissait de la prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG en comparaison avec la prévalence du surpoids et de l'obésité estimée chez les femmes du même âge en population générale.

La prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte était calculée à partir du nombre de patientes dans chaque groupe d'IMC à l'issue du recueil :

- Patientes d'IMC normal : $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$.
- Patientes en surpoids : IMC compris entre 25 et 29.9 kg/m^2 .
- Patientes obèses : $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

L'IMC était calculé à partir de la formule suivante : $IMC (\text{kg/m}^2) = \text{poids (kg)}/\text{taille}^2 (\text{m})$. Le poids de la patiente était mesuré à son entrée dans le service d'orthogénie et la taille était recueillie lors de l'interrogatoire.

La prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte était comparée à la prévalence du surpoids et de l'obésité observée dans de grandes études épidémiologiques françaises réalisées en population générale afin de répondre à notre objectif principal. Nous disposons de trois études épidémiologiques à ce sujet : ObEpi 2012 (3), ESTEBAN 2014-2016 (4) et l'étude publiée par Matta *et al.* en 2016 à partir des données de la cohorte CONSTANCES (nous nommerons plus simplement cette dernière « CONSTANCES » dans la suite de l'exposé) (125). La prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre population était comparée, par tranches d'âges d'intérêt, aux résultats obtenus chez les femmes de ces

trois études. La catégorie « maigreur » (IMC < 18.5 kg/m²) était reportée dans le groupe « IMC normal ». Les tranches d'âges d'intérêt, comparables à l'âge de notre population (18-45 ans) étaient différentes pour chaque étude : il s'agissait des tranches d'âge 18-24 ans, 25-34 ans et 35-44 ans pour l'étude ObEpi (3), 18-39 ans pour l'étude ESTEBAN (4) et 30-39 ans pour CONSTANCES (125), comme illustré sur les trois figures ci-dessous (figures 9, 10, 11).

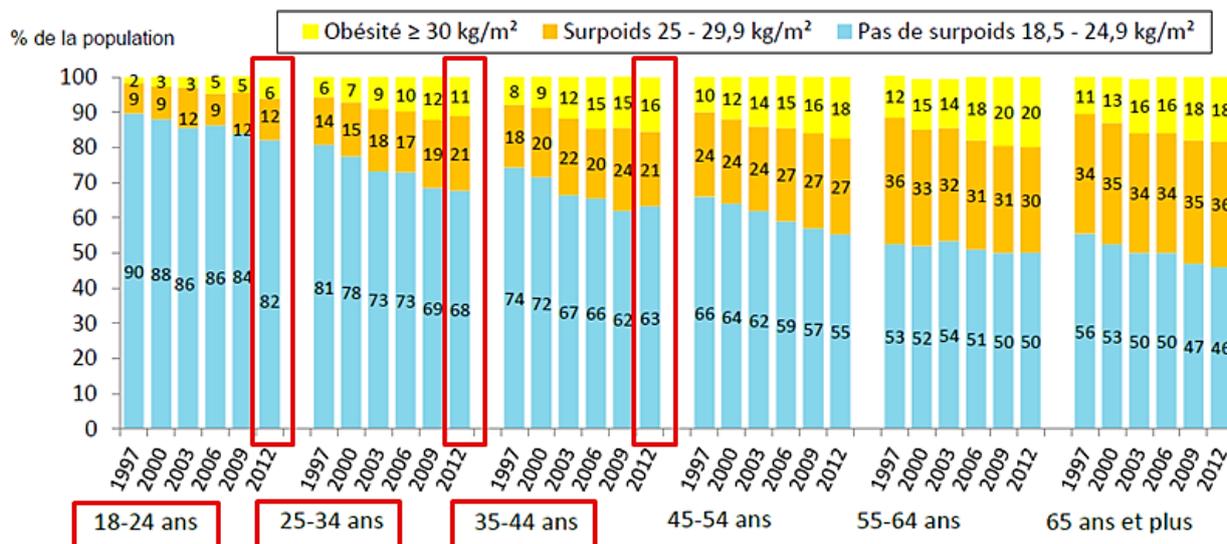


Figure 9. Distribution de l'IMC par tranches d'âge d'intérêt chez les femmes dans l'étude ObEpi 2012 (3).

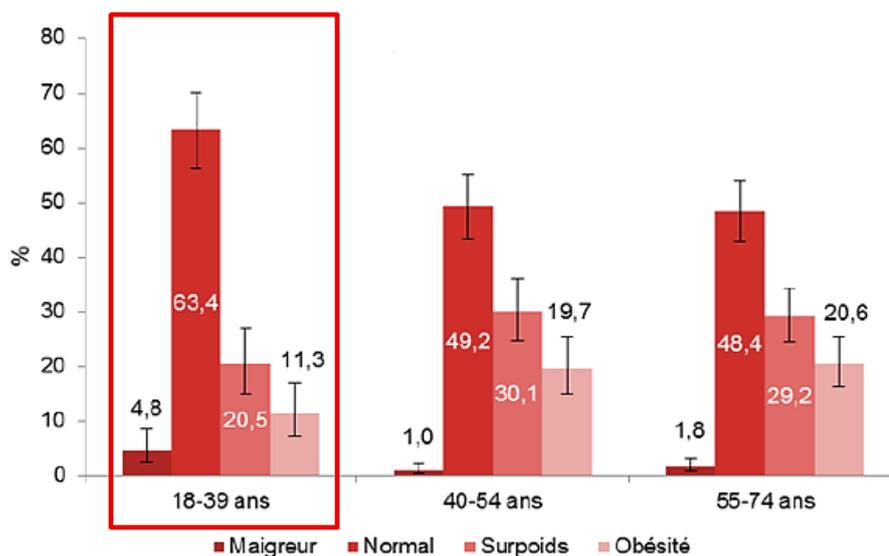


Figure 10. Distribution de l'IMC chez les femmes par classes d'âge dans l'étude ESTEBAN 2014-2016 (4).

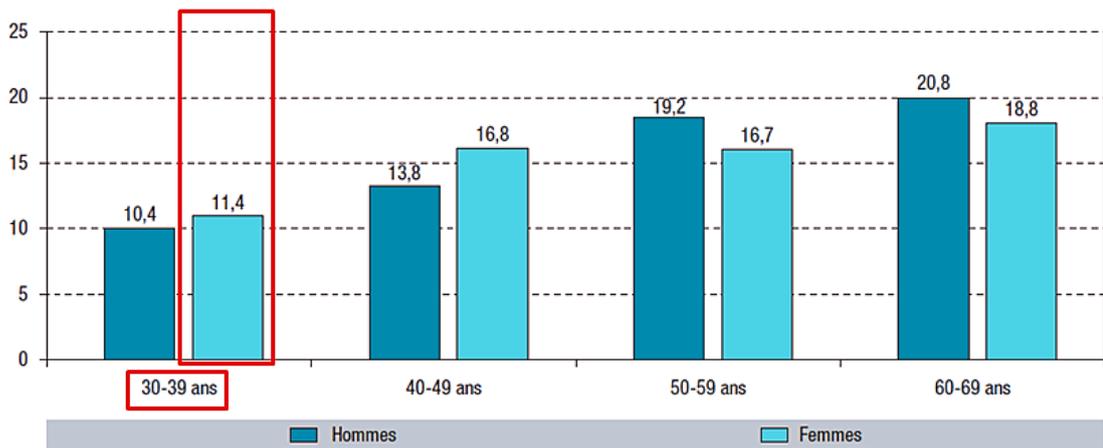


Figure 11. Prévalence de l'obésité selon le sexe et l'âge d'après les données de la cohorte CONSTANCES (125).

4.2. Critères d'évaluation secondaires

Ils étaient définis comme listés ci-dessous :

- **Existence ou non d'un moyen de contraception et degré d'efficacité de ce moyen de contraception, avant et après l'IVG.**

Les différents moyens de contraception utilisés étaient classés selon leur efficacité en pratique courante d'après les données de l'OMS (91) :

- Etaient considérés très efficaces :
 - LARC : implant sous-cutané, DIU au cuivre ou au LNG.
 - Contraception définitive : ligature des trompes.
- Etaient considérés efficaces :
 - COP : POP, patch, anneau vaginal.
 - Microprogestatifs par voie orale.
 - Macroprogestatifs par voie orale (hors autorisation de mise sur le marché).
 - Contraception injectable (DMPA).
- Etaient considérés modérément efficaces : préservatifs.
- Etaient considérés moins efficaces :
 - Autres méthodes barrières : spermicides, cape cervicale, diaphragme.
 - Méthodes naturelles : retrait, abstinence périodique.

Nous avons classé l'information sur la contraception en cinq groupes : « très efficace », « efficace », « modérément efficace », « peu efficace » et « aucune contraception ». Ces données reposaient sur l'interrogatoire de la patiente et étaient recueillies dans le dossier d'orthogénie.

Les patientes étaient également questionnées sur leur éventuel recours à une contraception d'urgence pour éviter la survenue de cette grossesse.

- **Nombre de facteurs de risque cardiovasculaires artériels et veineux** recensé pour chaque patiente (indépendamment du facteur de risque surpoids/obésité).

Ces données étaient recueillies à l'aide du dossier d'orthogénie et, pour les IVG chirurgicales, croisées avec celles du compte-rendu de consultation d'anesthésie.

Ils étaient caractérisés ainsi :

- Facteurs de risque artériels : âge \geq 35 ans, tabagisme, diabète, dyslipidémie, HTA (TA \geq 14/9), migraines simples ou avec aura, antécédents personnels d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie, antécédents personnels ou familiaux d'IDM ou d'AVC et âge de survenue le cas échéant.
- Facteurs de risque veineux : âge \geq 35 ans, existence d'une thrombophilie biologique, antécédents personnels ou familiaux de MTEV et âge de survenue le cas échéant, situations à risque d'immobilisation prolongée (intervention chirurgicale, handicap, plâtre...).

La contre-indication à la COP était définie par l'existence **d'au moins deux** facteurs de risque cardiovasculaires (artériels ou veineux) chez les patientes d'IMC normal et **d'au moins un** facteur de risque cardiovasculaire chez les patientes présentant un surpoids ou une obésité (le surpoids ou l'obésité étant déjà considérés comme un facteur de risque).

- **Suites de l'IVG médicamenteuse : physiologiques/pathologiques**

- Les suites de l'IVG médicamenteuse étaient dites physiologiques lorsque :
 - Le succès de l'IVG était validé lors de la consultation de contrôle 2 à 3 semaines après l'IVG. Le succès était défini par l'obtention d'une fausse couche complète par le simple protocole de l'IVG médicamenteuse.
 - **Et** qu'il ne survenait aucune complication (cf. ci-dessous).
- Les suites de l'IVG médicamenteuse étaient considérées pathologiques lorsque survenait un des événements suivants :
 - Echec d'IVG médicamenteuse. Etaient considérés comme des échecs :
 - Les grossesses évolutives.
 - Les grossesses arrêtées avec rétention complète du sac gestationnel.
 - La nécessité de réalisation d'un geste endo-utérin à visée hémostatique en urgence.
 - Rétention partielle des débris de la conception justifiant un contrôle échographique après les prochaines règles ou un traitement complémentaire.
 - Consultation en urgence.
 - Hospitalisation.
 - Endométrite : diagnostic établi par chaque médecin sur la base de critères cliniques et biologiques de type douleurs pelviennes, hyperthermie, leucorrhées pathologiques, douleurs lors de la

mobilisation utérine, syndrome inflammatoire biologique, positivité des prélèvements bactériologiques.

- Malformation artério-veineuse : diagnostic posé par une échographie de référence réalisée dans un contexte de métrorragies persistantes à distance de l'IVG.

Les critères de jugement utilisés pour définir le succès ou l'échec de la méthode médicamenteuse étaient les suivants :

- Taux plasmatique de l'hormone Chorionique Gonadotrope humaine (hCG) quantitatif mesuré avant la consultation de contrôle post-IVG : utilisation de valeurs seuils d'hCG (126).
Définition du succès : hCG < 1000 UI/L 14 jours après l'IVG, hCG < 500 UI/L 21 jours après l'IVG (protocole utilisé dans notre centre).
- +/- Résultat de l'échographie pelvienne indiquée :
 - Lorsque le taux d'hCG plasmatiques était supérieur au seuil reconnu pour affirmer le succès de la méthode.
 - Ou lorsque la patiente présentait des signes cliniques faisant redouter un échec de la méthode ou des suites pathologiques : métrorragies inhabituelles, douleurs pelviennes persistantes.

- Suites de l'IVG chirurgicale : physiologiques/pathologiques

L'IVG chirurgicale était considérée pathologique lorsque survenait un des évènements suivants :

- Au bloc opératoire :
 - Lacération cervicale.
 - Perforation utérine.
 - Hémorragie : pertes sanguines \geq 500 mL.
 - Autres difficultés per-opératoires notifiées par l'opérateur dans le dossier d'orthogénie.
- En post-opératoire :
 - Nécessité de réaspiration.
 - Rétention post-opératoire.
 - Consultation en urgence.
 - Hospitalisation.
 - Endométrite : diagnostic établi comme détaillé ci-dessus.
 - Autres : Persistance de métrorragies inhabituelles à distance de l'intervention nécessitant la réalisation d'une échographie de contrôle.

5. Déroulement de la recherche

5.1. Calendrier de la recherche

- **Période d'inclusion** : du 16 mai 2018 au 9 octobre 2018.
- **Durée de suivi** : 3 à 4 semaines selon la date prévue pour la consultation de contrôle après l'IVG (classiquement 2 à 3 semaines après l'IVG).

- **Durée de participation d'une patiente** : intervalle de temps entre son inclusion (hospitalisation en secteur d'orthogénie) et sa consultation de contrôle.
- **Durée de l'étude** : du 16 mai 2018 au 30 octobre 2018 (entre le début des inclusions et la consultation de contrôle de la dernière patiente incluse).
- **Fin de l'étude** : date de la consultation de contrôle de la dernière patiente incluse : 30 octobre 2018.

5.2. Visites de l'étude

5.2.1. Visite d'inclusion

Cette visite correspondait à l'hospitalisation de la patiente dans le service d'orthogénie pour la réalisation de l'IVG. Lors de l'hospitalisation, étaient remis aux patientes la notice explicative de l'étude et un bref questionnaire à remplir (Annexes 1 et 2).

Nous prenions ensuite connaissance du dossier médical de la patiente et de ses réponses à notre questionnaire afin de vérifier si la patiente répondait aux critères d'inclusion et ne présentait pas de critère d'exclusion.

Enfin, les données suivantes étaient recueillies à partir du dossier médical informatisé de la patiente :

- Données sociodémographiques
 - Etat civil : âge.
 - Situation professionnelle et familiale : profession, statut marital.
- Données médicales
 - Méthode d'IVG.
 - Terme de la grossesse le jour de l'IVG en Semaines d'Aménorrhée (SA) (jour de la prise de la mifépristone pour les IVG médicamenteuses).
 - Caractéristiques des cycles menstruels : réguliers/irréguliers.
 - Suivi gynécologique : oui/non.
 - Gestité/Parité.
 - Antécédent d'IVG.
 - Antécédent de fausse couche spontanée/grossesse extra-utérine/accouchement par voie basse/accouchement par césarienne.
 - Contraception dans le mois précédant la grossesse.
 - Facteurs de risques cardiovasculaires artériels et veineux comme définis ci-dessus.
 - Score de l'American Society of Anesthesiologists (score ASA) pour les IVG chirurgicales.
 - Contraception envisagée dans les suites de l'IVG.
 - Méthode de contraception effective à la sortie d'hospitalisation : celle-ci pouvait être différente de la contraception envisagée lors de la consultation initiale dans les cas suivants :
 - Retour de la patiente sur son choix initial.
 - Souhaits de DIU post-IVG médicamenteuse : non encore posés.
 - Reports de poses de DIU dans le cadre d'une IVG chirurgicale en raison d'une infection génitale basse en cours ou de difficultés per-opératoires.

- Souhaits de contraception définitive : délai de réflexion à respecter.
- Réalisation ou non d'un prélèvement vaginal et son résultat le cas échéant.

Le questionnaire complémentaire comprenait le recueil des données suivantes (non relevées en routine dans le dossier d'orthogénie de notre centre) :

- Poids (pesée, en kg) : pesée effectuée par une aide-soignante ou une infirmière diplômée d'état lors de l'accueil de la patiente dans le service d'orthogénie.
- Taille (en mètre), rapportée par la patiente.
- Niveau d'étude.
- Terme auquel la patiente avait découvert sa grossesse.
- Prise ou non d'une contraception d'urgence et nature de la contraception d'urgence utilisée le cas échéant.

5.2.2. Visite de contrôle

La visite de contrôle post-IVG correspondait à la visite de fin d'étude et avait pour objectif de recueillir des informations concernant les suites de l'IVG. Certaines patientes faisaient le choix de réaliser cette consultation en externe auprès de leur gynécologue habituel. Ces dernières ont été exclues de l'analyse uniquement pour la réponse à l'objectif secondaire correspondant.

Lors de cette visite, étaient recueillis à partir du dossier médical de la patiente :

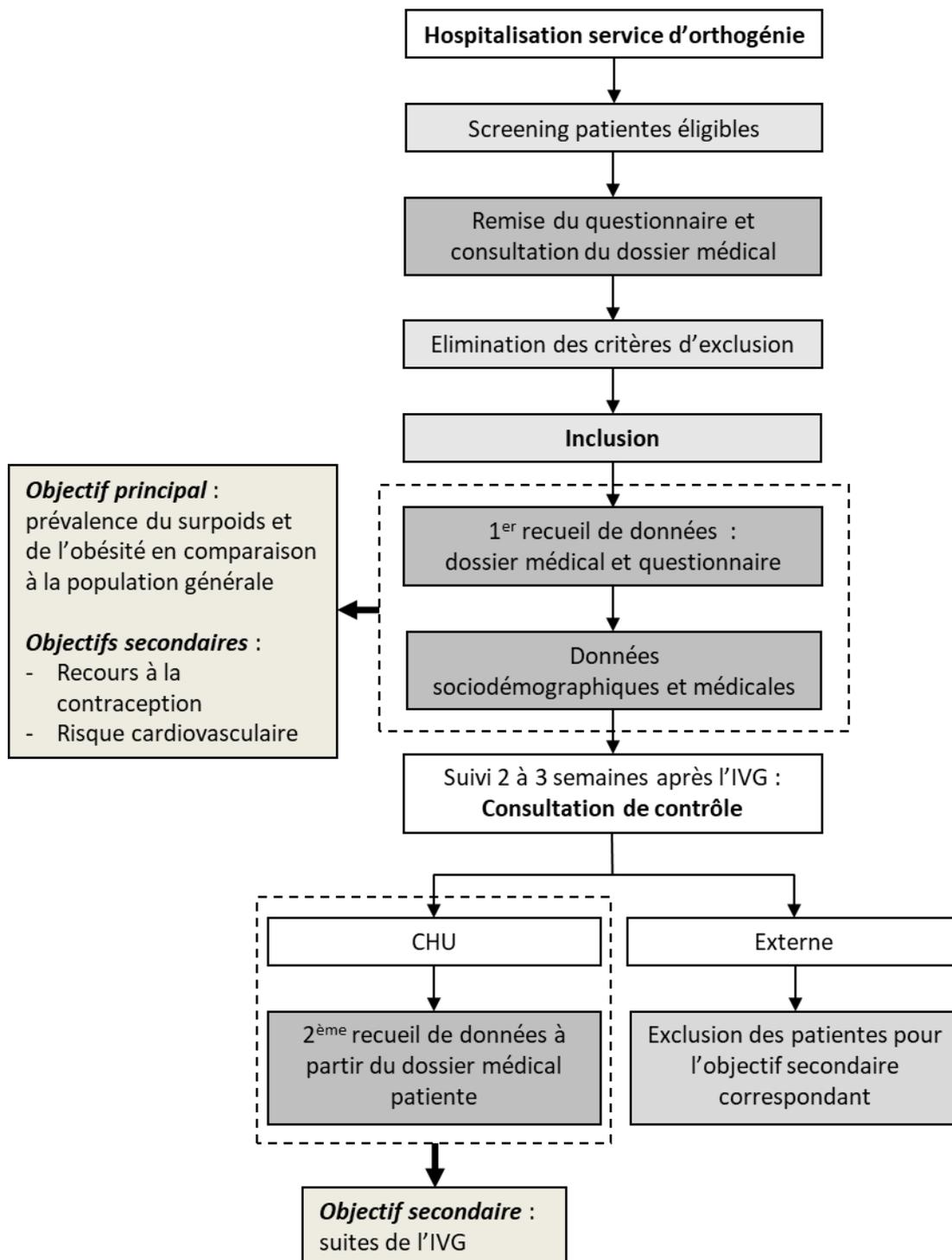
- Présence/Absence à la visite de contrôle.
- Pour les deux méthodes d'IVG et pour les patientes présentes à la visite de contrôle : suites physiologiques/pathologiques et nature des complications le cas échéant.

5.2.3. Tableau récapitulatif du suivi des participantes

Tableau 6 : Tableau récapitulatif du suivi des participantes.

	Visite d'inclusion	Consultation de contrôle post-IVG
Critères inclusion / Non inclusion	x	
Explication de l'étude / Notice explicative	x	
Recueil non-opposition patiente	x	
Données sociodémographiques	x	
Données médicales	x	x

5.3. Diagramme de synthèse du déroulement de l'étude



CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

Figure 12. Diagramme représentant le déroulement de l'étude.

6. Aspects statistiques

6.1. Calcul de la taille d'étude

Il s'agissait d'une étude pilote au cours de laquelle étaient éligibles toutes les patientes majeures consultant en orthogénie au CHU de Bordeaux pendant la période d'inclusion. Pour cette étude exploratoire, nous estimions pouvoir recruter 300 patientes.

6.2. Méthodes statistiques employées

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.5.2.

L'analyse des critères de jugement principal et secondaires reposait sur un travail exploratoire et portait sur les données recueillies à l'inclusion et lors de la visite de contrôle. Il s'agissait d'une analyse descriptive univariée. Cette étude s'appuyait donc sur les calculs de moyennes, écarts-type, corrélations, comparaisons de moyennes et comparaisons de pourcentages.

Les variables quantitatives étaient décrites à partir de moyennes et écarts-type. Les comparaisons de moyennes étaient réalisées à l'aide du test Anova.

Les variables qualitatives étaient décrites à partir de fréquences et pourcentages. Les tests statistiques employés pour les comparaisons de pourcentages étaient le test du χ^2 ou de Fischer selon les effectifs.

Le seuil de significativité statistique retenu était de 5% ($p = 0.05$) pour toutes les analyses.

7. Justification des choix méthodologiques

Il existait trois façons de répondre à notre objectif principal de recherche :

- La première consistait à réaliser une étude de cohorte en comparant trois populations : une population d'IMC normal ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$), une population en surpoids ($IMC 25-29.9 \text{ kg/m}^2$) et une population obèse ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) et de réaliser un suivi prospectif de ces patientes en notant le recours à l'IVG afin de calculer un risque relatif de recours à l'IVG :
 - Chez les patientes en surpoids versus patientes d'IMC normal.
 - Chez les patientes présentant une obésité versus patientes d'IMC normal.Les patientes d'IMC normal constituaient ainsi un groupe « non exposé ». Pour mener à bien ce type d'étude, il était nécessaire de disposer d'un gros échantillon de patientes et de pouvoir réaliser un suivi prolongé sur plusieurs années ce qui nécessite du temps et un investissement financier important. Néanmoins, il s'agit des études de meilleur niveau de preuve.
- La seconde consistait à la mise en place d'une étude cas-témoins avec recueil rétrospectif du recours à l'IVG. Nous aurions défini les patientes présentant un surpoids ou une obésité comme étant les cas, appariés à des témoins d'IMC normal. Cela nous aurait permis de calculer un odds ratio de recours à l'IVG. Il s'agit d'un

design d'étude plus facile à mettre en place qu'une étude de cohorte mais demeurant complexe notamment en ce qui concerne l'appariement des patientes et le recrutement des témoins. Il s'agit de plus d'études de moins bon niveau de preuve puisque cela expose à plus de biais.

- Il était également possible, et c'est le choix que nous avons fait ici, de comparer les résultats obtenus dans notre population d'étude (patiente consultant pour demande d'IVG) à ceux d'une population de référence constituée par une modélisation de la population générale, issue d'une ou de plusieurs études épidémiologiques de grande ampleur. Cela peut être également source de biais puisqu'il est difficile de s'assurer que la population de référence est parfaitement comparable à notre population d'étude mais il s'agit d'une solution nettement plus rapide et facile à mettre en œuvre. En revanche, ce design d'étude ne permet pas de conclure sur la notion de facteur de risque puisque l'étude comporte le biais de comparer la prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG avec la prévalence du surpoids et de l'obésité en population générale, c'est à dire dans une population qui peut avoir recours à l'IVG également.

RESULTATS

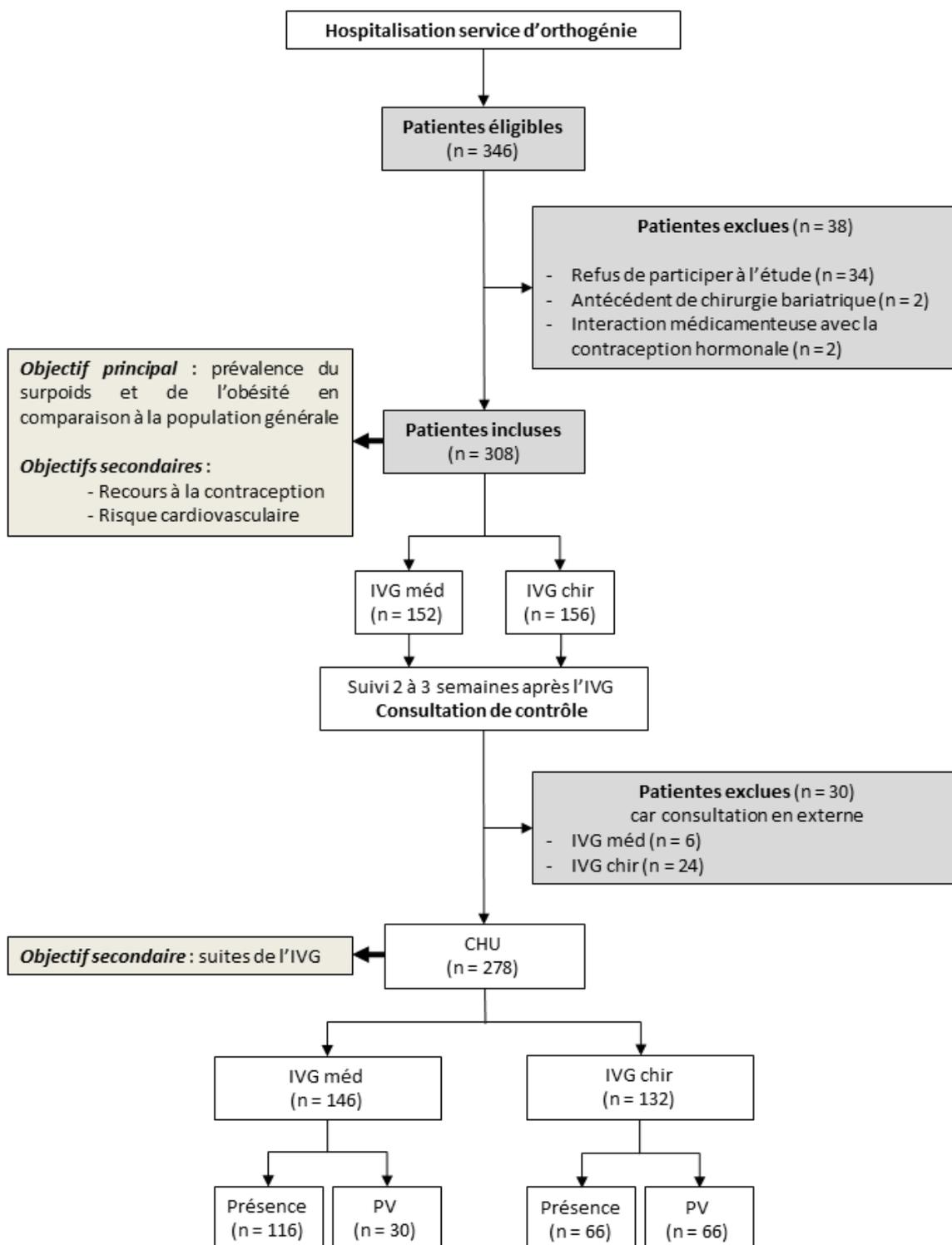
1. Caractéristiques de la population

1.1. Effectif total

Au cours de la période d'inclusion, 346 patientes étaient éligibles à notre étude. 38 patientes ont été exclues : 34 d'entre elles ont refusé de participer à l'étude, 2 patientes présentaient des antécédents de chirurgie bariatrique (un anneau gastrique ajustable et une Sleeve gastrectomie), 2 patientes prenaient un traitement médicamenteux connu comme pouvant interagir avec la contraception hormonale (antiépileptique dans les deux cas). Nous avons donc inclus en définitive 308 patientes entre le 16 mai 2018 et le 9 octobre 2018.

La consultation de contrôle post-IVG était programmée au CHU pour 278 patientes et en externe pour 30 d'entre elles. Ces dernières ont été exclues de l'analyse concernant les suites de l'IVG. Parmi les 146 patientes devant bénéficier de leur consultation de contrôle post-IVG médicamenteuse au CHU, 79.5% d'entre elles (n = 116) s'étaient effectivement présentées le jour de la consultation de suivi. Concernant le suivi des IVG chirurgicales, 50% des 132 patientes prévues au CHU étaient revenues pour leur consultation de contrôle (n = 66).

Ces données sont illustrées sur la figure 13.



Méd : Médicamenteuse

Chir : Chirurgicale

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

PV : Perdues de vue

Figure 13. Diagramme de flux.

Les patientes incluses étaient âgées de 27.1 ans en moyenne. L'IMC moyen des patientes était de 22.8 kg/m². Les figures illustrant la répartition de l'âge et de l'IMC au sein de notre population sont disponibles en annexe (Annexe 3). 91.6% de nos patientes étaient nées en France. 79.5% de l'effectif avait un niveau d'étude équivalent au baccalauréat (17.6%) ou études supérieures (61.9%). 61.1% des patientes occupaient un emploi, 20.6% d'entre elles étaient étudiantes ou élèves, 18.3% étaient en recherche d'emploi ou sans profession. 54.9% des patientes se déclaraient célibataires. 59.8% des patientes bénéficiaient d'un suivi gynécologique et 76.5% d'entre elles décrivaient des cycles réguliers. La gestité moyenne des patientes était de 2.5 grossesses alors que la parité moyenne était de 0.7 accouchement. 38.6% des patientes rapportaient avoir précédemment eu recours à l'IVG.

L'IVG était réalisée selon la méthode médicamenteuse pour 49.4% de l'effectif et selon la méthode chirurgicale pour 50.6% de l'effectif. 93.4% des IVG médicamenteuses étaient réalisées entre 7 et 9 SA. 58.3% des IVG chirurgicales étaient réalisées entre 9 et 12 SA, tandis que 35.9% et 5.8% d'entre elles avaient lieu respectivement de manière plus tardive entre 12 et 14 SA ou de manière plus précoce entre 7 et 9 SA.

Les caractéristiques générales de la population sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population.

Variables	Effectif total n = 308	%
Age moyen (ans)	27,1 (Et 6,4)	
IMC moyen (kg/m²)	22,8 (Et 4,0)	
Pays de naissance	n = 308	
France	282	91,6
Etranger	26	8,4
Niveau d'étude	n = 307	
Non scolarisée	6	2,0
Collège/CAP/BEP	54	17,6
Lycée	57	18,6
Enseignement supérieur	190	61,9
Situation professionnelle	n = 306	
Occupe un emploi	187	61,1
Etudiante/élève	63	20,6
En recherche d'emploi	25	8,2
Sans profession	31	10,1
Statut marital	n = 308	
Célibataire	169	54,9
En couple	139	45,1
Suivi gynécologique	n = 281	
Oui	168	59,8
Non	113	40,2

Cycles		n = 272	
	Réguliers	208	76,5
	Irréguliers	64	23,5
Gestité moyenne		2,5 (Et 1,8)	
Antécédent d'IVG		n = 308	
	Oui	119	38,6
	Non	189	61,4
Antécédent de fausse couche spontanée		44	14,3
Antécédent de grossesse extra-utérine		7	2,3
Parité moyenne		0,7 (Et 1,0)	
Antécédent d'accouchement par voie basse		114	37,1
Antécédent de césarienne		14	4,5
Méthode d'IVG		n = 308	
	Médicamenteuse	152	49,4
	Chirurgicale	156	50,6
Terme de réalisation de l'IVG			
	<i>Médicamenteuse</i>	n = 152	
	< 7 SA	10	6,6
	7 - 9 SA	142	93,4
	<i>Chirurgicale</i>	n = 156	
	7 - 9 SA	9	5,8
	9 - 12 SA	91	58,3
	12 - 14 SA	56	35,9
Score ASA (IVG chirurgicale)		n = 153	
	1	77	50,3
	2	76	49,7
Résultat du prélèvement vaginal		n = 287	
	Normal	251	87,5
	IST	36	12,5

ASA : American Society of Anesthesiologists

BEP : Brevet d'Etude Professionnelle

CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle

Et : Ecart-type

IMC : Indice de Masse Corporelle

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

SA : Semaines d'Aménorrhée

1.2. Comparaison des caractéristiques générales de la population selon l'IMC

Nous avons comparé les caractéristiques générales de la population entre les trois groupes d'IMC : « IMC normal », « Surpoids » et « Obésité ». Chacun des groupes comportait respectivement 229, 57 et 22 patientes. L'IMC moyen du groupe « IMC normal » était de 20.9 kg.m² versus 26.8 kg/m² dans le groupe « Surpoids » et 32.2 kg/m² dans le groupe « Obésité ». Notre analyse a montré des différences statistiquement significatives entre ces trois groupes concernant plusieurs variables :

- La gestité : le nombre de grossesses présentées par les patientes était supérieur lorsque l'IMC augmentait et l'on dénombrait en moyenne 2.2, 3.0 et 3.5 grossesses chez les patientes respectivement d'IMC normal, en surpoids et obèses ($p < 0.001$). Il existait plus d'antécédents de fausse couche spontanée précoce et de grossesse extra-utérine chez les patientes en surpoids et a fortiori chez les patientes obèses que chez les patientes d'IMC normal (respectivement $p = 0.008$ et $p = 0.016$). En revanche, l'antécédent de recours à l'IVG n'était pas statistiquement différent entre les trois groupes d'IMC ($p = 0.340$).
- La parité : de la même façon, le nombre d'accouchements antérieurs était supérieur quand l'IMC augmentait, avec en moyenne 0.6, 0.9 et 1.3 accouchements chez les patientes respectivement d'IMC normal, en surpoids et obèses ($p = 0.001$). Le pourcentage de patientes en surpoids et obèses ayant déjà accouché par voie basse ou par césarienne était significativement supérieur à celui des patientes d'IMC normal (respectivement $p = 0.021$ et $p = 0.012$).
- La méthode de réalisation de l'IVG ($p = 0.015$) : les patientes obèses avaient significativement plus recours à la méthode médicamenteuse (72.7% d'entre elles), tandis que les patientes en surpoids bénéficiaient plus d'une prise en charge instrumentale (63.2% d'entre elles). Les patientes d'IMC normal avaient recours à la méthode médicamenteuse à 50.2% et à la méthode chirurgicale à 49.8%.

Il n'était pas toujours pertinent d'appliquer des tests statistiques à nos résultats en regard des faibles effectifs dans les différentes classes de patientes ; ceux-ci n'étaient donc pas tous étayés par une « p-value ». Néanmoins, il était possible de dégager certaines tendances concernant les trois variables suivantes :

- Niveau d'étude : la proportion de patientes ayant bénéficié d'un enseignement supérieur semblait diminuer lorsque l'IMC augmentait : 63.3% des patientes d'IMC normal avaient poursuivi leurs études après l'obtention du baccalauréat versus 62.5% des patientes en surpoids et 45.5% des patientes obèses.
- Situation professionnelle : la proportion de patientes se déclarant « en recherche d'emploi » ou « sans profession » semblait plus importante lorsque l'IMC augmentait : cela concernait 16.8% des patientes d'IMC normal versus 17.6% des patientes en surpoids et 36.3% des patientes obèses.

- Terme de réalisation de l'IVG :
 - Concernant l'IVG médicamenteuse, le groupe « Obésité » semblait avoir bénéficié du protocole plus précocement que les patientes du groupe « IMC normal » : la réalisation de l'IVG médicamenteuse avant 7 SA concernait 18.8% d'entre elles versus 6.1% des patientes d'IMC normal.
 - Concernant la méthode chirurgicale, les patientes obèses semblaient plus nombreuses à avoir bénéficié d'une IVG précoce entre 7 et 9 SA (16.7% d'entre elles versus 7% des patientes d'IMC normal) ou au contraire tardive entre 12 et 14 SA (50% d'entre elles versus 44.4% des patientes en surpoids et 32.5% des patientes d'IMC normal).

Les autres caractéristiques étudiées ne semblaient pas significativement différentes entre nos trois groupes de patientes. Ces données sont illustrées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques générales de la population entre les trois groupes d'IMC.

Variables	IMC normal n = 229		Surpoids n = 57		Obésité n = 22		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
IMC moyen (kg/m²)	20,9 (Et 2,1)		26,8 (Et 1,1)		32,2 (Et 2,4)		-
Age moyen (ans)	26,6 (Et 6,4)		28,4 (Et 5,9)		28,5 (Et 6,7)		0,098*
Pays de naissance	n = 229		n = 57		n = 22		0,448 [†]
France	212	92,6	50	87,7	20	90,9	
Etranger	17	7,4	7	12,3	2	9,1	
Niveau d'étude	n = 229		n = 56		n = 22		-
Non scolarisée	4	1,7	0	0,0	2	9,1	
Collège/CAP/BEP	42	18,3	7	12,5	5	22,7	
Lycée	38	16,6	14	25,0	5	22,7	
Enseignement supérieur	145	63,3	35	62,5	10	45,5	
Situation professionnelle	n = 227		n = 57		n = 22		-
Occupe un emploi	135	59,5	38	66,7	14	63,6	
Etudiante/élève	54	23,8	9	15,8	0	0,0	
En recherche d'emploi	17	7,5	5	8,8	3	13,6	
Sans profession	21	9,3	5	8,8	5	22,7	
Statut marital	n = 229		n = 57		n = 22		0,184 [†]
Célibataire	130	56,8	31	54,4	8	36,4	
En couple	99	43,2	26	45,6	14	63,6	
Suivi gynécologique	n = 208		n = 52		n = 21		0,654 [†]
Oui	122	58,7	34	65,4	12	57,1	
Non	86	41,3	18	34,6	9	42,9	
Cycles	n = 199		n = 53		n = 20		0,855 [†]
Réguliers	150	75,4	42	79,2	16	80,0	
Irréguliers	49	24,6	11	20,8	4	20,0	

Gestité moyenne	2,2 (Et 1,5)	3 (Et 2,4)	3,5 (Et 2,0)	< 0,001*
Antécédent d'IVG	n = 229	n = 57	n = 22	0,340 [†]
Oui	83 36,2	26 45,6	10 45,5	
Non	146 63,8	31 54,4	12 54,5	
Antécédent de FCS	25 10,9	12 21,1	7 31,8	0,008[‡]
Antécédent de GEU	2 0,9	3 5,3	2 9,1	0,016[†]
Parité moyenne	0,6 (Et 0,9)	0,9 (Et 1,1)	1,3 (Et 1,3)	0,001*
Antécédent d'AVB	75 32,8	27 48,2	12 54,5	0,021[‡]
Antécédent de césarienne	7 3,1	3 5,3	4 18,2	0,012[†]
Méthode d'IVG	n = 229	n = 57	n = 22	0,015[‡]
Médicamenteuse	115 50,2	21 36,8	16 72,7	
Chirurgicale	114 49,8	36 63,2	6 27,3	
Terme de l'IVG				
<i>Médicamenteuse</i>	n = 115	n = 21	n = 16	-
< 7 SA	7 6,1	0 0,0	3 18,8	
7 - 9 SA	108 93,9	21 100,0	13 81,2	
<i>Chirurgicale</i>	n = 114	n = 36	n = 6	-
7 - 9 SA	8 7,0	0 0,0	1 16,7	
9 - 12 SA	69 60,5	20 55,6	2 33,3	
12 - 14 SA	37 32,5	16 44,4	3 50,0	
Score ASA[§]	n = 111	n = 36	n = 6	0,088 [†]
1	61 55,0	15 41,7	1 16,7	
2	50 45,0	21 58,3	5 83,3	
Résultat du PV	n = 214	n = 54	n = 19	0,434 [†]
Normal	189 88,3	47 87,0	15 78,9	
IST	25 11,7	7 13,0	4 21,1	

ASA : American Society of Anesthesiologists

AVB : Accouchement par Voie Basse

BEP : Brevet d'Etude Professionnelle

CAP : Certificat d'Aptitude Professionnelle

Et : Ecart-type

FCS : Fausse Couche Spontanée

GEU : Grossesse Extra-Utérine

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

IST : Infection Sexuellement Transmissible

PV : Prélèvement Vaginal

SA : Semaines d'Aménorrhée

* Résultat obtenu à l'aide du Test Anova

† Résultat obtenu à l'aide du test de Fischer

‡ Résultat obtenu à l'aide de test du Khi²

§ Uniquement IVG chirurgicales

2. Objectif principal

2.1. Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG

Dans notre cohorte, 74.4% des patientes présentaient un IMC normal (n = 229), la prévalence du surpoids était de 18.5% (n = 57) et la prévalence de l'obésité était de 7.1% (n = 22) tous âges confondus. Ces données sont illustrées sur la figure 14.

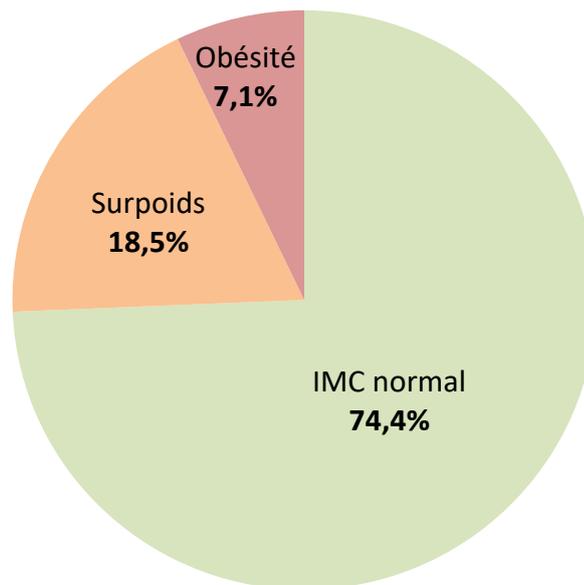


Figure 14. Répartition de notre population dans les groupes « IMC normal », « Surpoids » et « Obésité ».

91% des patientes obèses présentaient une obésité de grade I (n = 20), 4.5% une obésité de grade II (n = 1) et 4.5% une obésité de grade III (n = 1).

2.2. Comparaison de la prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'IVG versus en population générale

La prévalence du surpoids et de l'obésité a été comparée successivement entre notre population d'étude (IVG) et les trois modèles de la population générale (ObEpi, ESTEBAN et CONSTANCES), selon les différentes tranches d'âge d'intérêt.

2.2.1. ObEpi 2012 (3)

La prévalence du surpoids et de l'obésité n'était pas statistiquement différente entre la population ayant recours à l'IVG et le modèle de la population générale ObEpi, pour les trois tranches d'âges étudiées : 18-24 ans, 25-34 ans et 35-44 ans, comme l'illustre le tableau 9.

Tableau 9 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude ObEpi 2012.

		IMC (%)			p-value [†]
		IMC normal	Surpoids	Obésité	
18 - 24 ans	IVG	80,5	13,3	6,5	0,894
	ObEpi	82,0	12,0	6,0	
25 - 34 ans	IVG	72,3	20,8	6,9	0,313
	ObEpi	68,0	21,0	11,0	
35 - 44 ans	IVG	64,0	36,0	10,0	0,421
	ObEpi	63,0	21,0	16,0	

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

† Résultat obtenu à l'aide du test du χ^2

2.2.2. ESTEBAN 2014-2016 (4)

La prévalence du surpoids et de l'obésité était significativement inférieure chez les patientes âgées de 18 à 39 ans ayant recours à l'IVG en comparaison au modèle de la population générale ESTEBAN ($p = 0.036$). Ces résultats sont disponibles dans le tableau 10.

Tableau 10 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude ESTEBAN 2014-2016.

		IMC (%)			p-value [†]
		IMC normal	Surpoids	Obésité	
18 - 39 ans	IVG	74,2	18,6	7,1	0,036
	ESTEBAN	68,2	20,5	11,3	

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

† Résultat obtenu à l'aide du test du χ^2

2.2.3. CONSTANCES (125)

La prévalence de l'obésité n'était pas statistiquement différente entre la population ayant recours à l'IVG et le modèle de la population générale CONSTANCES pour la tranche d'âge 30-39 ans. Ces données sont représentées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude CONSTANCES.

		IMC (%)		p-value [†]
		IMC normal / Surpoids	Obésité	
30 - 39 ans	IVG	90,8	9,2	0,518
	CONSTANCES	88,6	11,4	

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

† Résultat obtenu à l'aide du test du χ^2

Notre étude montrait donc que les patientes présentant un surpoids ou une obésité n'étaient pas surreprésentées lors du recours à l'IVG en comparaison avec les femmes du même âge en population générale.

3. Objectifs secondaires

3.1. Recours à la contraception

3.1.1. Contraception avant l'IVG

Dans le mois précédant la grossesse, 47.5% de notre effectif total déclarait ne prendre aucun moyen de contraception (45.2%) ou avoir recours à des moyens de contraception classés « peu efficaces » (2.3%). 17% des patientes utilisaient le préservatif, classé comme « modérément efficace ». 32.1% des patientes prenaient un moyen de contraception dit « efficace » et 3.3% des grossesses étaient survenues alors que le moyen de contraception utilisé était classé « très efficace » : il s'agissait dans tous les cas du DIU au cuivre. Seulement 8.1% des patientes déclaraient avoir eu recours à la contraception d'urgence pour éviter la survenue de cette grossesse. Il s'agissait dans tous les cas d'une contraception hormonale, rapportée comme étant du Lévonorgestrel dans 37.5% des cas, d'appellation inconnue dans les autres cas.

Les patientes présentant un surpoids ou une obésité semblaient avoir été plus nombreuses à utiliser un moyen de contraception dans le mois précédant la grossesse : cela concernait respectivement 59.7% et 63.6% d'entre elles versus 52.7% des patientes d'IMC normal. Il s'agissait de surcroît de moyens de contraception reconnus comme fiables, puisque l'emploi d'une contraception classée « très efficace » ou « efficace » concernait respectivement 40.4% et 45.5% d'entre elles versus 33.2% des patientes d'IMC normal. Cela se traduisait surtout par une augmentation du recours aux contraceptions « efficaces » chez ces patientes, rapporté par 38.6% des patientes en surpoids et 45.5% des patientes obèses versus 29.2% des patientes d'IMC normal.

On notait une différence statistiquement significative entre les trois groupes d'IMC concernant le recours à la contraception d'urgence, avec une utilisation maximale chez les patientes obèses (9.1%) et une utilisation minimale chez les patientes en surpoids (5.4%) par rapport aux patientes d'IMC normal (8.7%) ($p = 0.024$). Les deux patientes obèses concernées avaient pris du Lévonorgestrel en dose unique.

L'ensemble de ces données sont présentées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Comparaison des moyens de contraception utilisés dans le mois précédant la grossesse en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Niveau d'efficacité*	n = 305		n = 226		n = 57		n = 22		-
Très efficace	10	3,3	9	4,0	1	1,8	0	0,0	
Efficace	98	32,1	66	29,2	22	38,6	10	45,4	
Efficacité modérée	52	17,0	37	16,4	11	19,3	4	18,2	
Peu efficace	7	2,3	7	3,1	0	0,0	0	0,0	
Aucune contraception	138	45,2	107	47,3	23	40,3	8	36,4	
Utilisation CU	n = 297		n = 219		n = 56		n = 22		
Oui	24	8,1	19	8,7	3	5,4	2	9,1	0,024[†]
Non	273	91,9	200	91,3	53	94,6	20	90,9	

CU : Contraception d'Urgence

IMC : Indice de Masse Corporelle

* Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (voir Matériels et Méthodes paragraphe 4.2.)

† Résultat obtenu à l'aide du test de Fischer

3.1.2. Contraception envisagée après l'IVG

Après l'IVG, 57.1% de notre effectif total envisageait d'avoir recours à une contraception « très efficace » et 37% à une contraception « efficace ». Environ 5% des patientes déclaraient ne souhaiter aucun moyen de contraception après l'IVG.

En comparaison aux patientes d'IMC normal, les patientes obèses semblaient plus nombreuses à envisager le recours aux deux classes extrêmes, c'est-à-dire les contraceptions « très efficaces » d'une part (59.1% d'entre elles versus 57.6% des patientes d'IMC normal) et l'absence totale de contraception d'autre part (9.1% d'entre elles versus 4.4% des patientes d'IMC normal). Elles étaient moins nombreuses à envisager une solution intermédiaire représentée par une contraception « efficace » puisque cela concernait 31.8% d'entre elles versus 36.8% des patientes en surpoids et 37.6% des patientes d'IMC normal.

Ces résultats sont illustrés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Comparaison du niveau d'efficacité de la contraception envisagée après l'IVG en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Niveau d'efficacité*	n = 308		n = 229		n = 57		n = 22		-
Très efficace	176	57,1	132	57,6	31	54,4	13	59,1	
Efficace	114	37,0	86	37,6	21	36,8	7	31,8	
Efficacité modérée	2	0,6	1	0,4	1	1,8	0	0,0	
Peu efficace	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Aucune contraception	16	5,2	10	4,4	4	7,0	2	9,1	

IMC : Indice de Masse Corporelle

* Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (voir Matériels et Méthodes paragraphe 4.2.)

3.1.3. Contraception effective après l'IVG

A la sortie d'hospitalisation, on observait pour l'ensemble de notre effectif et comparativement à la contraception envisagée après l'IVG, une baisse de la proportion des contraceptions « très efficaces » (respectivement 36% versus 57.1%) et un report à la fois sur les contraceptions « efficaces » (50.3% versus 37%) et sur l'absence de moyen de contraception (12.7% versus 5.2%).

Dans ce cas de figure, les patientes présentant un surpoids ou une obésité semblaient moins nombreuses à utiliser une contraception « très efficace » : cela concernait respectivement 36.8% et 22.7% d'entre elles versus 37.1% des patientes d'IMC normal, et plus nombreuses à n'utiliser aucun moyen de contraception : respectivement 12.3% et 22.7% d'entre elles versus 11.8% des patientes d'IMC normal. En revanche, les patientes obèses semblaient plus nombreuses à utiliser une contraception « efficace » puisque c'était le cas de 54.5% d'entre elles versus 50.7% des patientes d'IMC normal.

Ces résultats sont disponibles dans le tableau 14.

Tableau 14 : Comparaison du moyen de contraception effectif après l'IVG en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Niveau d'efficacité*	n = 308		n = 229		n = 57		n = 22		-
Très efficace	111	36,0	85	37,1	21	36,8	5	22,7	
Efficace	155	50,3	116	50,7	27	47,4	12	54,5	
Efficacité modérée	3	1,0	1	0,4	2	3,5	0	0,0	
Peu efficace	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Aucune contraception	39	12,7	27	11,8	7	12,3	5	22,7	

IMC : Indice de Masse Corporelle

* Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (voir Matériels et Méthodes paragraphe 4.2.)

3.2. Risque cardiovasculaire

Les patientes incluses présentaient en moyenne 1.1 facteurs de risque cardiovasculaires : 0.9 facteur de risque artériel et 0.2 facteur de risque veineux. 69.2% de l'effectif total avait au moins un facteur de risque cardiovasculaire artériel ou veineux.

La comparaison du risque cardiovasculaire entre les trois groupes d'IMC retrouvait une différence statistiquement significative sur le nombre de facteurs de risque artériels : les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » présentaient plus fréquemment deux ou trois facteurs de risque artériels que les patientes du groupe « IMC normal » ($p < 0.001$). En effet, cela concernait 24.6% des patientes en surpoids et 31.8% des patientes obèses versus 18.3% des patientes d'IMC normal. De la même façon, le nombre de facteurs de risque veineux semblait supérieur lorsque l'IMC augmentait, mais cette observation n'atteignait pas le seuil de significativité statistique ($p = 0.123$).

La proportion de patientes présentant une contre-indication vasculaire à la COP était significativement différente entre les trois groupes et intéressait au maximum 75.4% d'entre elles dans le groupe « Surpoids » ($p < 0.001$).

Ces données sont présentées dans le tableau 15.

Tableau 15 : Comparaison du risque cardiovasculaire en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Moyenne	Et	Moyenne	Et	Moyenne	Et	Moyenne	Et	
Nb de FR CV*	1,1	1,0	1,1	1,0	1,3	1,1	1,5	1,4	0,124 [‡]
Nb de FR artériels*	0,9	0,7	0,2	0,4	0,3	0,5	0,4	0,7	0,100 [‡]
Nb de FR veineux*	0,2	0,5	0,9	0,7	1,0	0,7	1,0	0,9	0,293 [‡]
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
≥ 1 FR CV (AOV)*	213	69,2	155	67,7	43	75,4	15	68,2	0,523 [§]
Nb de FR artériels*	n = 308		n = 229		n = 57		n = 22		< 0,001
0	95	30,8	74	32,3	14	24,6	7	31,8	
1	150	48,7	113	49,3	29	50,9	8	36,4	
2	58	18,8	39	17,0	13	22,8	6	27,3	
3	5	1,6	3	1,3	1	1,8	1	4,5	
Nb de FR veineux*	n = 308		n = 229		n = 57		n = 22		0,123
0	246	79,9	187	81,7	44	77,2	15	68,2	
1	55	17,9	39	17,0	11	19,3	5	22,7	
2	7	2,3	3	1,3	2	3,5	2	9,1	
Contre-indication COP[†]	-	-	n = 229		n = 57		n = 22		< 0,001[§]
	-	-	66	28,8	43	75,4	15	68,2	

AOV : Artériel Ou Veineux

COP : Contraception Œstroprogestative

CV : Cardiovasculaire

Et : Ecart-type

FR : Facteurs de risques

Nb : Nombre

* Indépendamment du facteur de risque Surpoids/Obésité

† Pour la définition, voir partie Matériels et Méthodes (4.2.)

‡ Résultat obtenu à l'aide du test Anova

§ Résultat obtenu à l'aide du test du Khi²

|| Résultat obtenu à l'aide du Test de Fischer

3.3. Suites de l'IVG

3.3.1. IVG médicamenteuse

Au total, l'observance de la consultation de contrôle post-IVG médicamenteuse était de 79.5%. Il existait une différence statistiquement significative à ce sujet entre les trois groupes de patientes ($p < 0.001$) : le nombre de patientes perdues de vue semblait supérieur lorsque l'IMC augmentait puisque cela concernait 18.3% des patientes d'IMC normal versus 23.8% des patientes en surpoids et 31.3% des patientes obèses.

Au total, les suites de l'IVG médicamenteuse étaient qualifiées de physiologiques dans 75% des cas. 25% des patientes avaient donc présenté une ou plusieurs complications (n = 29), de natures variables :

- Echecs d'IVG (n = 4) : il s'agissait dans tous les cas de grossesses évolutives.
- Rétentions partielles de débris trophoblastiques (n = 20), ayant nécessité d'emblée une prise en charge chirurgicale (n = 2) ou médicamenteuse complémentaire (n = 1), versus une éventuelle prise en charge différée après contrôle échographique (n = 17 : issue favorable dans 1 cas, inconnue dans les 16 autres cas).
- Consultations en urgence (n = 8), ayant permis de mettre en évidence les différentes complications citées dans 50% des cas, rassurantes dans les autres cas.
- Hospitalisation (n = 1).
- Endométrites (n = 4).

Il existait une différence statistiquement significative dans les suites de l'IVG médicamenteuse entre les trois groupes d'IMC (p = 0.012). Les patientes en surpoids présentaient les suites les plus physiologiques : cela concernait 87.5% d'entre elles ; tandis que les chiffres semblaient comparables entre les patientes d'IMC normal et les patientes du groupe « Obésité » : respectivement 73% et 72.7% d'entre elles.

Ces résultats sont illustrés dans le tableau 16.

Tableau 16 : Comparaison des suites de l'IVG médicamenteuse en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Cs de contrôle*	n = 146		n = 109		n = 21		n = 16		< 0,001[†]
Présence	116	79,5	89	81,7	16	76,2	11	68,7	
Absence	30	20,5	20	18,3	5	23,8	5	31,3	
Suites de l'IVG*	n = 116		n = 89		n = 16		n = 11		0,012[‡]
Physiologiques	87	75,0	65	73,0	14	87,5	8	72,7	
Pathologiques	29	25,0	24	27,0	2	12,5	3	27,3	

Cs : Consultation

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

** Centre Hospitalier Universitaire uniquement*

† Résultat obtenu à l'aide du test du χ^2

‡ Résultat obtenu à l'aide du test de Fischer

3.3.2. IVG chirurgicale

L'observance de la consultation de contrôle post-IVG chirurgicale était de 50%. Celle-ci semblait plus importante lorsque l'IMC augmentait puisque 47.5% des patientes d'IMC normal s'étaient effectivement rendues à la visite de suivi versus 53.6% des patientes en surpoids et 100% des patientes obèses.

86.4% des IVG chirurgicales s'étaient déroulées sans complication notable. 13.6% des patientes (n = 9) avaient donc présenté une ou plusieurs complications :

- Opératoires (n = 3) :
 - o Hémorragie (n = 2).
 - o Autre difficulté opératoire : faux-trajet (n = 1).
- Post-opératoires :
 - o Rétention (n = 3) d'évolution favorable sans prise en charge complémentaire.
 - o Consultation en urgence (n = 2), ne nécessitant pas de prise en charge spécifique dans les deux cas.
 - o Hospitalisation pour surveillance post-opératoire accrue du fait de métrorragies persistantes dans le cadre d'une des rétentions sus-citées (n = 1).
 - o Autres (n = 2) : métrorragies et douleurs pelviennes nécessitant des explorations complémentaires (n = 1), atonie post-opératoire nécessitant une consultation précoce (n = 1).

Le pourcentage de patientes présentant des suites physiologiques au décours de l'IVG chirurgicale semblait supérieur lorsque l'IMC était plus élevé puisque cela concernait 83.3% des patientes d'IMC normal versus 93.3% des patientes en surpoids et 100% des patientes obèses.

L'ensemble de ces données sont représentées dans le tableau 17.

Tableau 17 : Comparaison des suites de l'IVG chirurgicale en fonction de l'IMC.

	Total		IMC normal		Surpoids		Obésité		p-value
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	
Cs de contrôle*	n = 132		n = 101		n = 28		n = 3		-
Présence	66	50,0	48	47,5	15	53,6	3	100,0	
Absence	66	50,0	53	52,5	13	46,4	0	0,0	
Suites de l'IVG*	n = 66		n = 48		n = 15		n = 3		-
Physiologiques	57	86,4	40	83,3	14	93,3	3	100,0	
Pathologiques	9	13,6	8	16,7	1	6,7	0	0,0	

Cs : Consultation

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

* Centre Hospitalier Universitaire uniquement

DISCUSSION

Dans cette partie, nous analyserons successivement les résultats obtenus concernant notre objectif principal et nos trois objectifs secondaires puis discuterons les points forts et limites de notre travail.

1. Objectif principal

1.1. Résultat principal et comparaison aux données de la littérature

Notre étude montrait que les patientes présentant un surpoids ou une obésité n'étaient pas surreprésentées lors du recours à l'IVG en comparaison aux femmes du même âge en population générale. On notait même un résultat allant dans le sens contraire chez les patientes âgées de 18 à 39 ans, chez qui la prévalence du surpoids et de l'obésité était inférieure lors du recours à l'IVG comparativement à la prévalence observée dans le modèle de la population générale ESTEBAN (4). Ce résultat principal allait donc à l'encontre de notre hypothèse initiale. Cela nous conduit à supposer que le surpoids et l'obésité ne constituent pas des facteurs de risque de recours à l'IVG.

A notre connaissance, une seule équipe s'était précédemment intéressée à la différence de recours à l'IVG en fonction de l'IMC. Cette étude rétrospective française, portant sur 5535 femmes, était en faveur d'une augmentation du risque de recours à l'IVG chez les patientes obèses de 18 à 29 ans en comparaison avec les patientes d'IMC normal : OR = 3.72 (IC 95% 1.59-8.70) (9). Nos résultats étaient donc en discordance avec les conclusions de ce travail. Néanmoins, ces deux études nous semblent difficilement comparables, ce qui pourrait expliquer la divergence de nos résultats respectifs. On peut souligner d'abord la différence de design et de population d'étude : nous avons mené une étude prospective sur une population de patientes en demande d'IVG alors que l'équipe de Bajos a réalisé une enquête rétrospective en population générale sur de multiples données, parmi lesquelles l'antécédent de recours à l'IVG. Le calcul de l'IMC était fondé, dans cette étude, sur les données anthropométriques rapportées par les patientes au moment de l'enquête alors que la question sur l'antécédent d'IVG concernait les 5 années précédentes. Le poids étant une variable dynamique, l'IMC obtenu au moment de l'enquête n'était donc qu'une approximation plus ou moins exacte de l'IMC au moment de l'IVG, ce qui pouvait biaiser les résultats. Notre résultat le plus proche aurait pu intéresser l'antécédent d'IVG en fonction de l'IMC, là encore non statistiquement différent entre nos trois groupes de patientes ($p = 0.340$) ; mais il faut noter encore que cela représentait des patientes qui avaient recours à l'IVG de manière répétée dans notre étude, cas particulier qui possède ses déterminants propres, ce qui n'était pas le cas dans celle de Bajos *et al.* Enfin, le différentiel de risque de recours à l'IVG concernait uniquement les patientes âgées de moins de 30 ans dans cet article alors que nous n'avons pas réalisé d'analyse spécifique dans cette tranche d'âge.

1.2. Hypothèses

En réalité, poser la question du recours à l'IVG dans une population, c'est interroger un modèle complexe et multi-étapes (127), au sein duquel il nous semble pertinent d'isoler deux moments clés successifs : premièrement la survenue d'une grossesse le plus souvent inopinée ; et deuxièmement la décision de mettre un terme à cette grossesse par le choix de l'IVG. Chaque étape soulève des degrés de complexité supplémentaires : l'obtention d'une grossesse suppose bien sûr sexualité et fertilité, son caractère inopiné pose notamment la question de la contraception alors que la réalisation de l'IVG suppose l'existence d'une grossesse intra-utérine évolutive et questionne sur les déterminants sociodémographiques et psychologiques d'un tel choix ainsi que sur l'accès à l'IVG. Nous aborderons dans une logique chronologique les déterminants des deux grandes étapes de ce modèle afin de dégager des hypothèses pour expliquer notre résultat principal.

Au sujet de la sexualité d'abord, les données concernant les patientes obèses sont nuancées dans la littérature. Il nous paraît donc difficile d'étayer notre résultat principal en avançant l'hypothèse d'une différence dans la sexualité de ces patientes. Dans l'étude de Bajos *et al.*, les patientes obèses avaient une probabilité diminuée de 30% d'avoir eu un partenaire sexuel dans les 12 mois précédents et moins de probabilité d'avoir eu un partenaire occasionnel. En revanche, lorsque ces femmes avaient un partenaire, leur vie sexuelle n'était pas différente et le taux de satisfaction de la sexualité était identique en comparaison aux femmes d'IMC normal (9). Une revue de littérature a conclu à des comportements sexuels peu différents entre les patientes adultes obèses et leurs homologues d'IMC normal et a montré en revanche que les adolescentes obèses semblaient avoir plus de conduites à risque, ce qui pourrait dans ce cas précis conduire à une augmentation du nombre d'IVG (128). Cependant, notre résultat principal n'explorait pas cette dernière hypothèse puisque les patientes mineures avaient été exclues de notre recueil.

Concernant la fertilité, les données de la littérature sont univoques et l'association entre l'obésité et l'infertilité est largement démontrée, ce qui pourrait apporter un début d'explication à notre résultat principal.

L'obésité est associée à une réduction de la fertilité par différents mécanismes physiopathologiques (129). Le plus fréquent et le plus connu d'entre eux est la dysovulation, le plus souvent dans le cadre d'un Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK). La prévalence du SOPK est ainsi estimée à 36% des patientes présentant une obésité sévère et candidates à la chirurgie bariatrique versus 6 à 10% des femmes en population générale (130,131). De plus, il a été démontré que les patientes obèses souffrant de SOPK avaient un phénotype plus sévère et plus souvent associé à une infertilité que les patientes d'IMC normal (132). La dysfonction ovulatoire dans un contexte de SOPK ne semble néanmoins pas être le seul mécanisme impliqué puisqu'il a été décrit une diminution de la fécondité y compris chez des patientes présentant des cycles réguliers ovulatoires (133,134). Une étude rétrospective américaine sur une cohorte de 7237 femmes a montré que la probabilité de conception sur un cycle était réduite de 8% chez les patientes en surpoids et de 18% chez les patientes obèses. Cela se traduisait en pratique par un allongement du délai pour concevoir de 3 mois supplémentaires avant que 75% des femmes en surpoids obtiennent une grossesse et de 9 mois supplémentaires avant que 75% des patientes obèses soient enceintes (133). D'autres mécanismes physiopathologiques ont alors été évoqués pour expliquer la diminution de la fertilité chez les patientes obèses : l'existence d'un

hypogonadisme hypogonadotrope, des altérations de la qualité ovocytaire et embryonnaire et des perturbations de la réceptivité endométriale par atteinte de la décidualisation (129). Ces différentes anomalies constituent également un support biologique aux moins bons résultats observés chez les patientes obèses en aide médicale à la procréation (135).

En revanche, il nous faut noter qu'en dépit de la démonstration du lien entre l'obésité et la diminution de la fertilité spontanée chez les patientes obèses, plusieurs auteurs ont apporté la preuve d'une augmentation du risque de grossesse inopinée chez ces patientes (12,13,19).

Une étude américaine rétrospective a interrogé près de 10 000 patientes sur leur intention de conception à propos des grossesses survenues dans les 5 ans précédant l'enquête (12). Les patientes qui présentaient une obésité de grade III ont rapporté plus de grossesses inopinées, sous la forme de grossesses dites « non désirées » : OR ajusté (ORa) = 1.96 (IC 95% 1.15-1.32), ou « mal programmées » : ORa = 1.67 (IC 95% 1.02-2.75). Cependant, la pertinence de ces résultats nous paraît discutable à plusieurs titres. On note d'abord que seulement 43% de l'échantillon interrogé avait répondu à la question sur le caractère intentionnel de la grossesse. De plus, la classification des patientes dans les différents groupes d'IMC reposait, une nouvelle fois, sur des données anthropométriques rapportées par les patientes au moment de l'étude et non au moment de la grossesse d'intérêt. Enfin, cette étude ciblait les patientes à risque de grossesse inopinée et excluait donc les patientes présentant un désir de grossesse, dont on peut supposer qu'une certaine proportion d'entre elles présentait une infertilité.

L'étude réalisée par l'équipe de Brunner Huber nous paraît soulever l'élément majeur de cette problématique dans la mesure où elle a montré que l'association entre l'obésité et le risque de grossesse inopinée concernait uniquement les patientes utilisant un moyen de contraception au moment de la conception (19). Ces résultats posent à nouveau la question du risque d'échec de la contraception dans cette population. Nous développerons cette notion ultérieurement puisque la comparaison de la contraception entre les trois groupes d'IMC figurait parmi nos objectifs secondaires.

Cependant, l'analyse isolée des paramètres qui sous-tendent la survenue d'une grossesse inopinée nous semble peu pertinente dans le cadre de notre étude dans la mesure où elle néglige la deuxième et dernière étape du modèle, probablement la plus importante dans notre cas : celle de la réalisation de l'IVG.

Cette dernière suppose d'abord l'existence d'une grossesse intra-utérine évolutive et exclut donc les fausses couches spontanées précoces et les grossesses extra-utérines. Il existait une différence statistiquement significative concernant la variable « Gestité moyenne » entre nos trois groupes de patientes ($p < 0.001$) et celle-ci s'exprimait notamment sous la forme d'un plus grand nombre d'antécédents de fausse couche spontanée et de grossesse extra-utérine chez les patientes en surpoids et obèses en comparaison aux patientes d'IMC normal (respectivement $p = 0.008$ et $p = 0.016$). Les données de la littérature sont effectivement en faveur d'une augmentation du risque de fausse couche spontanée précoce et de fausses couches à répétition chez les patientes obèses (136–138). Ce paramètre pourrait expliquer le différentiel entre l'observation fréquente d'un sur-risque de grossesse inopinée chez ces patientes et le fait qu'elles ne soient, en revanche, pas surreprésentées lors du recours à l'IVG. En revanche, nous n'avons pas retrouvé de données en faveur d'une augmentation du risque de grossesse extra-utérine dans cette population. Une revue de la littérature s'était intéressée aux complications des techniques d'aide médicale à la procréation chez les patientes présentant un surpoids ou

une obésité en comparaison aux patientes d'IMC normal et n'avait pas retrouvé de différence sur le risque de grossesse extra-utérine : OR poolé = 0.96 (IC 95% 0.54-1.70) (139).

D'autre part, il a été montré que le choix d'interrompre une grossesse inopinée faisait intervenir des facteurs sociodémographiques comme l'âge, le statut marital ou le niveau socioéconomique des femmes, dont on sait que ce sont des facteurs confondants quand on s'intéresse au surpoids et à l'obésité (140). Une étude a conclu par exemple qu'un niveau socioéconomique supérieur était un facteur décisionnel de choix d'IVG lors d'une grossesse non désirée (140), or l'obésité est connue comme étant associée plutôt à des situations de précarité sociale (3), ce qui pourrait justifier un moindre recours à l'IVG. De la même façon, c'est dans les zones rurales et dans les petites agglomérations de moins de 20 000 habitants que la prévalence de l'obésité est la plus importante (3), ce qui interroge sur la facilité d'accès à l'IVG dans cette population.

Certains auteurs ont encore émis l'hypothèse selon laquelle les patientes obèses découvrirait leur grossesse plus tardivement que les patientes d'IMC normal, rendant impossible le recours à l'IVG par dépassement du terme légal autorisé (19). Pour explorer cette idée, nous avons souhaité faire apparaître la question « Depuis combien de temps savez-vous que vous êtes enceinte ? » dans notre recueil de données. Les réponses obtenues, par leur incohérence, nous ont montré que notre question était souvent mal comprise donc vraisemblablement mal formulée. Par conséquent, nous n'avons malheureusement pas pu analyser cette donnée. Cette hypothèse nous paraît néanmoins discutable dans la mesure où les patientes obèses avaient significativement plus recours à l'IVG médicamenteuse dans notre travail, réalisée à un terme plus précoce que la méthode chirurgicale. De plus, nos résultats suggéraient que plus de patientes obèses avaient bénéficié de l'IVG médicamenteuse avant 7 SA en comparaison aux patientes d'IMC normal. Une étude a de surcroît montré que l'obésité ne retardait pas la prise en charge globale en IVG mais seulement l'étape de la réalisation du premier test de grossesse (141).

1.3. Validité du résultat principal et biais

Enfin, il nous paraît indispensable de discuter la validité de notre résultat principal.

Nous pensons d'abord qu'il existe un biais de sélection dans notre étude. En effet, les infirmières diplômées d'état et aides-soignantes en charge de distribuer aux patientes les documents de l'étude et de mesurer le poids nous ont avisée d'un refus plus fréquent de participer chez les patientes en surpoids ou obèses en raison d'une probable réticence au recueil du poids. En effet, il est précisé dans la notice explicative de l'étude que le calcul de l'IMC permet la réalisation d'un projet de recherche autour du surpoids et de l'obésité, ce qui semble peut-être difficilement acceptable chez des patientes déjà émotionnellement affectées par l'IVG, possiblement par crainte d'une stigmatisation de leur image corporelle. Ce biais de sélection pourrait donc expliquer également la faible prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre population. Un axe d'amélioration pourrait consister à mettre en place une mesure systématique du poids et de la taille lors de la consultation d'IVG, puisque l'IMC apparaît comme un facteur décisionnel à part entière dans le choix de la contraception ultérieure. L'instauration du recueil en routine de ces données anthropométriques simples permettrait de s'affranchir de ce biais.

Sur le plan méthodologique, nous avons fait le choix de comparer la prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte avec celle observée dans trois grandes études

épidémiologiques françaises que nous avons considérées comme des modèles de la population générale (3,4,125). Les raisons de ce choix ont été expliquées précédemment dans notre exposé. Ce design d'étude nous paraît discutable principalement à deux niveaux :

- Premièrement, les trois études que nous avons choisies étaient-elles précisément de bons modèles de la population générale ?
- Deuxièmement, notre population d'étude était-elle réellement comparable aux populations de ces trois travaux ?

Concernant le premier point, les trois études auxquelles nous nous sommes intéressées nous semblent représentatives de la population générale. Il s'agissait de travaux épidémiologiques de grande ampleur portant sur plus de 25 000 individus pour deux d'entre eux (3,125). Il faut cependant noter que l'effectif d'intérêt était dix fois moindre dans l'étude ESTEBAN qui comptait environ 2500 adultes (4). Le recrutement des participants reposait sur une méthodologie précise, bien décrite dans chaque étude, dont le principe commun était le tirage au sort. Les caractéristiques de chaque population étaient comparées à la référence nationale (source Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) et il était généralement observé une sous-représentation des jeunes adultes (18-24 ans (3) et 18-29 ans (4,125)) et des foyers les moins éduqués (3,4). Les estimations de ces trois études étaient pondérées et redressées en tenant compte de ces différences afin d'obtenir des résultats représentatifs de la population générale. L'effectif des adultes âgés de 18 à 29 ans dans la cohorte CONSTANCES avait été jugé insuffisant initialement, justifiant leur exclusion des analyses présentées dans le travail de Matta *et al.* en 2016 (125).

Au sujet du deuxième point, il nous paraît indispensable de noter d'abord que notre travail a été réalisé en 2018 alors que les trois études d'intérêt ont eu lieu en 2012 (3), 2013 (125) et entre 2014 et 2016 (4). Nous n'avons pas retrouvé de publications plus récentes en France ce qui limite la pertinence de nos résultats dans la mesure où la prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population générale a pu augmenter depuis ces dernières données, même s'il était noté dès 2012 une tendance significative à la décélération de la progression de l'obésité (3). Cela conforterait donc notre résultat principal. De plus, nous avons réalisé une étude monocentrique dans un Centre Hospitalier Universitaire sur une petite cohorte de 308 patientes ce qui limite la puissance statistique de nos résultats, la reproductibilité de nos données et leur comparaison à de grandes études épidémiologiques conçues pour représenter au mieux la population générale.

Ensuite, nous avons pu constater que les femmes enceintes avaient été exclues de ces études, très vraisemblablement en raison de la prise de poids physiologique pendant la grossesse entraînant des variations de l'IMC. Cependant, il a été démontré qu'il existait peu de modifications du poids maternel, de l'IMC ou de la composition corporelle au premier trimestre de la grossesse (142), ce qui suggère que les patientes prises en charge en orthogénie dans notre travail restaient comparables aux femmes incluses dans les trois études. Comme cité précédemment, ces dernières posaient le problème d'une sous-représentation des jeunes adultes alors que cela constituait majoritairement notre population d'intérêt. C'est la raison pour laquelle, et en dépit de faibles effectifs, nous avons fait le choix de comparer les patientes par tranches d'âges équivalentes, en fonction des résultats présentés dans chacune des études. De plus, cela nous permettait de nous affranchir d'un éventuel facteur de confusion puisque l'on sait que l'IMC augmente avec l'âge. Il existait également dans notre étude une sous-représentation des patientes les moins éduquées : seulement 19.6% d'entre elles rapportaient un niveau d'étude inférieur au baccalauréat.

Concernant le recueil des données anthropométriques, les trois études d'intérêt étaient hétérogènes. Le calcul de l'IMC reposait dans l'étude ObEpi sur des données rapportées par les participants dont on sait que cela conduit à une sous-estimation du poids et surestimation de la taille résultant en une sous-estimation de la prévalence de l'obésité (143,144), alors que le poids et la taille étaient mesurés par des professionnels de santé dans les études ESTEBAN et CONSTANCES, ce qui permettait de s'affranchir d'un biais de classification dans les différents groupes d'IMC. Dans notre étude, l'IMC était calculé à partir d'une méthodologie intermédiaire : le poids était mesuré par un professionnel de santé et la taille rapportée par les patientes, ce qui pouvait conduire à des erreurs de classification par surestimation de la taille et sous-estimer la prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte.

2. Objectifs secondaires

2.1. Recours à la contraception

2.1.1. Contraception avant l'IVG

Avant l'IVG, les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » semblaient, de manière inattendue, avoir eu plus fréquemment recours à des moyens de contraception fiables que les patientes du groupe « IMC normal ». Cela allait, de nouveau, à l'encontre de notre hypothèse initiale selon laquelle ces patientes pourraient être surreprésentées dans les consultations d'orthogénie principalement en raison d'une moindre utilisation de contraceptifs efficaces. Seulement 3.3% des patientes utilisaient une contraception classée « très efficace » dans le mois précédant la grossesse et nous centrerons donc notre réflexion sur les contraceptions classées « efficaces », regroupant essentiellement les COP et les microprogestatifs par voie orale.

Quoi qu'il en soit, ce résultat pose la question du différentiel entre efficacité théorique et efficacité pratique de la contraception puisque ces patientes sont toutes dans une situation d'échec de la contraception. De la même façon, plusieurs études ont suggéré que les patientes obèses semblaient plus exposées au risque de grossesse inopinée lors de la prise d'une contraception hormonale (13,19). Deux hypothèses peuvent alors être formulées : celle d'une observance inférieure de la contraception chez ces patientes ou celle d'un plus grand nombre d'échecs « vrais ».

Une équipe a par exemple montré en 2012, après ajustement sur des facteurs confondants tels que le niveau socio-économique ou l'origine ethnique, que l'obésité semblait associée de manière significative à une moindre observance de la contraception orale : ORa = 2.81 (IC 95% 1.16-6.85) (145), ce qui pourrait expliquer notre résultat.

Il est malheureusement difficile de faire la distinction entre ces deux hypothèses dans les essais cliniques portant sur le risque d'échec de la contraception dans la mesure où la méthode de référence d'évaluation de l'observance est lourde et contraignante, consistant à réaliser des dosages pharmacologiques répétés pour s'assurer de la bonne prise de la contraception. En effet, il a été montré que les données plus simples de l'interrogatoire, utilisées par certains auteurs (87), reflétaient mal l'observance réelle mesurée par cette méthode de référence (146). Par conséquent, il est nécessaire de garder à l'esprit que les études évaluant le risque d'échec de la contraception chez les patientes en surpoids ou

obèses prennent en compte ces deux notions de manière indifférenciée, gênant la compréhension des mécanismes à l'origine des résultats obtenus. Une grosse étude prospective américaine sur plus de 50 000 participantes a conclu par exemple à une augmentation modérée du risque d'échec de la COP chez les patientes présentant une obésité de grade II versus patientes d'IMC inférieur à 35 kg/m² : HR = 1.5 (IC 95% 1.3-1.8), mais les échecs contraceptifs combinaient les problématiques d'observance (données issues de l'interrogatoire) à l'origine de 86% des grossesses inopinées rapportées dans cette étude et les échecs vrais, représentant seulement 14% des cas (87). C'est la raison pour laquelle l'équipe de Simmons a conclu que le gros impact de l'observance sur ces méthodes de contraception masquait probablement le faible impact que pourrait avoir l'obésité sur leur efficacité contraceptive (88). Cette même étude avait mis en évidence plusieurs facteurs associés à une augmentation du risque d'échec de la contraception, parmi lesquels la parité et le bas niveau d'éducation (87). Il existait une différence statistiquement significative de parité entre nos trois groupes de patientes ($p = 0.001$) et on notait une tendance à un niveau d'étude inférieur chez les patientes obèses, suggérant l'existence de possibles facteurs de confusion non pris en compte dans notre résultat.

Seulement 8.1% des patientes avaient utilisé une contraception d'urgence pour éviter la survenue de cette grossesse, ce qui semblait comparable au résultat obtenu dans une étude rétrospective française menée au centre d'orthogénie du CHU de Nice (147). Dans cette étude, 9.9% des patientes avaient pris une contraception d'urgence avant l'IVG ; la principale raison évoquée pour expliquer le non recours était la sous-estimation du risque de grossesse dans 81% des cas. Notre étude mettait en évidence une différence statistiquement significative sur l'utilisation de la contraception d'urgence entre nos trois groupes de patientes ($p = 0.024$), mais ce résultat était fondé sur de très faibles effectifs, ce qui pose la question de sa pertinence clinique. Nous pouvons toutefois noter que les deux patientes obèses concernées avaient utilisé le Lévonorgestrel en dose unique, ce qui va dans le sens des données de la littérature en faveur d'une moindre efficacité de cette molécule dans cette population (94–96).

2.1.2. Contraception envisagée après l'IVG

Au sujet de la contraception envisagée après l'IVG, on observait un profil contraceptif tout à fait différent dans la mesure où les patientes en surpoids ou obèses semblaient orienter leur choix plutôt vers des moyens de contraception « très efficaces » ou vers l'absence de contraception que vers une alternative intermédiaire figurée par les contraceptions « efficaces ».

Ces résultats étaient comparables à ceux d'une étude rétrospective américaine qui visait à comparer le choix du moyen de contraception en fonction de l'IMC lors de la consultation post-IVG chirurgicale (31). Dans cette étude, les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » choisissaient également plus de moyens de contraception « très efficaces » comme le DIU ou la contraception définitive. Plusieurs autres articles ont retrouvé, de la même façon, une préférence des patientes obèses pour les contraceptions « très efficaces » plutôt que pour celles classées « efficaces » (12,30,32,33). Une étude a même rapporté une augmentation du risque de ne recourir à aucun moyen de contraception plutôt que de recourir à une contraception classée « efficace » chez les patientes présentant une obésité de grade II en comparaison aux patientes d'IMC normal (12).

Concernant l'orientation préférentielle vers une contraception « très efficace », représentée par les LARC ou la contraception définitive, il s'agit d'une tendance générale observée après la réalisation d'une IVG dans le but de réduire autant que possible le risque de récurrence de grossesse inopinée voire d'IVG (148). Les LARC semblent être, en effet, les plus efficaces pour éviter la répétition des IVG (149). Chez les patientes en surpoids et obèses, ils représentent les moyens de contraception les plus sûres sur le plan cardiovasculaire et les plus efficaces ; ils sont classés OMS I, c'est-à-dire utilisables sans aucune restriction (68,150), ce qui conduit souvent le professionnel de santé à les proposer en première intention lors de la consultation d'orthogénie. La seule limite évoquée à propos des DIU concerne une possible plus grande difficulté d'insertion, liée à une moins bonne exposition du col utérin, nécessitant un praticien entraîné et du matériel adapté (150).

La diminution du recours aux moyens de contraception classés « efficaces », COP et microprogestatifs, peut être expliquée à plusieurs niveaux. Tout d'abord, nous avons précédemment noté qu'il s'agissait du moyen de contraception préférentiel des patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » avant l'IVG. Il paraît logique d'éviter chez ces patientes la prescription d'une contraception équivalente après l'IVG dans la mesure où elles ont expérimenté un échec de cette méthode. Ensuite, la consultation d'orthogénie représente une occasion pour les patientes de rencontrer un médecin spécialiste, formé notamment à la question du risque cardiovasculaire de la COP ; celui-ci s'attachera donc à faire le point sur les facteurs de risque de chaque patiente. Une attention particulière sera portée aux patientes présentant un surpoids ou une obésité, puisque cela constitue déjà un facteur de risque et donc une contre-indication relative à la prescription d'une telle contraception. Notre étude a d'ailleurs montré que 75.4% des patientes en surpoids et 68.2% des patientes obèses présentaient un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, contre-indiquant ainsi la prescription d'une COP. D'autres auteurs avaient émis l'hypothèse d'un moindre recours aux contraceptions hormonales chez ces patientes en raison de leurs potentiels effets sur le poids mais la perception du poids n'était finalement pas associée au choix du moyen de contraception en analyse multivariée (32).

Seulement 5.2% des patientes (soit 16 patientes au total) envisageaient de ne recourir à aucune contraception après l'IVG. Il s'agissait donc d'une situation exceptionnelle. Certes les pourcentages semblaient montrer une tendance supérieure chez les patientes en surpoids ou obèses à ne pas choisir de contraception après l'IVG, mais il faut noter que cela représentait respectivement 4 et 2 patientes, rendant ce résultat difficilement interprétable en pratique.

La pertinence de notre résultat au sujet de la contraception envisagée après l'IVG est discutable. Il s'agissait d'une analyse univariée, non ajustée sur de potentiels facteurs confondants, tel que la parité dont on sait qu'elle est associée à un choix préférentiel de moyens de contraception « très efficaces » comme les DIU ou la contraception définitive. Or nous avons montré que la parité augmentait avec l'élévation de l'IMC et était significativement différente entre nos trois groupes de patientes ($p = 0.001$) ; cela peut donc nous avoir conduit à surestimer l'association entre l'obésité et le choix des moyens de contraception classés « très efficaces ». De plus, nous ne disposons pas de toutes les informations pouvant influencer le choix de la contraception ultérieure, comme la teneur du discours médical le jour de la consultation ou le recueil exhaustif et systématique des moyens de contraception précédemment utilisés par les patientes, ce qui peut être considéré comme une limite dans l'interprétation de nos résultats.

Enfin, certaines situations imposent le suivi des patientes : souhaits de contraception définitive et délai de réflexion, insertions des DIU post-IVG médicamenteuses ou retardées post-IVG chirurgicales, ce qui pose rapidement le problème des pertues de vue et questionne sur la réelle mise en œuvre du moyen de contraception envisagé initialement. C'est la raison pour laquelle il nous a semblé pertinent de créer la catégorie « moyen de contraception effectif après l'IVG ».

2.1.3. Contraception effective après l'IVG

A ce sujet et concernant notre effectif total, on retrouvait de manière attendue, par rapport au profil de la contraception envisagée après l'IVG, une baisse de la proportion des contraceptions « très efficaces » et un report à la fois sur les contraceptions « efficaces » et sur l'absence de moyen de contraception. La diminution du recours aux contraceptions « très efficaces » s'explique facilement dans la mesure où seuls les DIU (dans certaines situations) et la contraception définitive imposent une mise en place retardée après l'IVG, toutes les autres contraceptions pouvant être initiées au décours immédiat de l'IVG.

Concernant les DIU, la situation la plus fréquente à l'origine d'un report de la pose était naturellement l'IVG médicamenteuse puisqu'il est nécessaire de s'assurer du succès de la méthode avant l'insertion du dispositif. Celle-ci pouvait donc avoir lieu, en l'absence de complication, lors de la visite de contrôle généralement programmée deux à trois semaines après la procédure dans notre centre. Malheureusement, on dénombrait dans notre étude 20.5% de pertues de vue dans ce cadre ce qui limitait la proportion de patientes chez lesquelles la pose du DIU avait réellement eu lieu dans le suivi. Face à cette problématique, le CNGOF a proposé, dans ses dernières recommandations, une insertion plus précoce dans les 10 jours suivant la prise de la mifépristone, après contrôle échographique de la vacuité utérine, car il n'était pas observé plus de complications dans ce contexte (151). De surcroît, les auteurs ont énoncé que plus de femmes se présentaient à la visite de contrôle lorsque l'insertion était plus précoce. Cela pourrait donc constituer un axe d'amélioration. Les deux autres situations dans lesquelles la pose du DIU était retardée étaient plus rares : il s'agissait d'une infection sexuellement transmissible en cours ou de difficultés opératoires lors de l'IVG chirurgicale. Nous n'avons pas trouvé de recommandations sur ce dernier point, laissé à l'appréciation de l'opérateur, mais les données de l'HAS sont claires sur la nécessité d'écarter un épisode infectieux (notamment à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* chez les patientes à risque) avant la pose d'un DIU (152).

Au sujet de la contraception définitive, il faut dans tous les cas respecter un délai légal de réflexion de 4 mois. Ce souhait de contraception ne peut donc pas répondre à une demande de contraception efficace immédiate après l'IVG, d'autant que le contexte psychologique de l'IVG peut avoir une influence sur le choix d'une telle procédure (153).

En revanche, il ne nous paraît pas très satisfaisant de noter que dans ces situations, un certain nombre de reports se faisaient d'une contraception « très efficace » vers une absence totale de moyen de contraception. Il est nécessaire de rappeler qu'après une IVG, 80% des femmes ovulent dans le premier mois, en moyenne vers le 22^{ème} jour et même dès le 10^{ème} jour après l'IVG dans le cas des ovulations les plus précoces, ce qui nécessite l'instauration quasi immédiate d'une contraception efficace (154). Il est possible d'expliquer l'absence de contraception à la sortie de l'hospitalisation en montrant que la période à couvrir sur un plan contraceptif est courte pour les DIU qui doivent être posés lors du contrôle, les rapports sexuels étant contre-indiqués pendant les 10 premiers jours après

l'IVG et la consultation de suivi ayant lieu seulement quelques jours après. Cette réflexion n'est toutefois valable que si les patientes se présentent réellement le jour de leur visite de suivi et n'est pas recevable pour les souhaits de contraception définitive. Nous avons été étonnée de constater que les dossiers mentionnaient rarement la recommandation d'utiliser au minimum une méthode barrière en attendant la consultation de contrôle, peut-être parce qu'il s'agissait d'une information donnée à l'oral et non tracée dans le dossier ou encore parce que cela semblait évident pour le praticien, ce qui ne l'est pas toujours pour la patiente. La disponibilité sur le marché de préservatifs remboursés par la sécurité sociale est survenue quelques semaines après la fin de notre étude, en décembre dernier. Dans notre centre, cette nouvelle mesure a rendu aujourd'hui possible leur prescription en systématique à l'issue de la consultation d'orthogénie. Cela constitue une réelle amélioration dans la prise en charge de ces patientes, tant dans la prévention de la survenue d'une grossesse non désirée que dans la prévention de la transmission d'infections sexuellement transmissibles. Une autre alternative pourrait bien sûr consister à l'instauration d'une contraception classée « efficace » dans l'attente de la consultation de suivi, ce qui concernait effectivement un certain nombre des reports observés. La problématique du risque cardiovasculaire de la COP et de la fenêtre d'exposition explique probablement la réticence de certains gynécologues à la mise en place de ce type de contraceptif pour une durée très courte, mais l'on peut penser aux microprogestatifs per os dans ce contexte, certes un peu moins bien tolérés sur le long terme mais efficaces et sûres en attendant la mise en place du moyen de contraception envisagé initialement.

En comparaison aux patientes d'IMC normal, on constatait chez les patientes obèses une diminution de la proportion des patientes concernées par les moyens de contraception classés « très efficaces » et une augmentation du recours aux contraceptions « efficaces » ou à l'absence de contraception. La diminution du recours aux contraceptions « très efficaces » s'explique principalement par le fait que les patientes obèses choisissaient plus souvent l'IVG médicamenteuse ce qui imposait la pose différée des DIU. Il n'existait pas de différence sur la proportion de prélèvements vaginaux positifs et aucune patiente obèse n'avait présenté de complication lors de l'IVG chirurgicale. Les patientes obèses étaient plus nombreuses que les patientes d'IMC normal à être concernées par ce différentiel entre contraception « envisagée » et contraception « effective » (36.4% d'entre elles étaient concernées par un accès différé au moyen de contraception « très efficace » envisagé initialement versus 20.5% des patientes d'IMC normal), ce qui explique un plus grand report de leur choix initial vers les autres catégories de contraception. L'augmentation du recours à des moyens de contraception « efficaces » chez ces patientes à risque cardiovasculaire pourrait être liée à une plus grande prescription réflexe des microprogestatifs chez elles pour une durée courte. Les hypothèses concernant l'absence de moyen de contraception sont les mêmes que celles exposées ci-dessus.

2.2. Risque cardiovasculaire

Près de 70% des patientes incluses dans notre étude présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire, artériel ou veineux. Ce chiffre élevé peut sembler étonnant dans la mesure où il s'agissait d'une population jeune, âgée de 18 à 45 ans. Cela s'explique par la manière dont ces facteurs de risque ont été définis : dans notre étude, nous nous sommes intéressée aux facteurs de risque cardiovasculaires du point de vue du gynécologue, c'est-à-dire dans le cadre de l'éventuelle prescription d'une COP, ce qui est différent de la définition

cardiologique classique du terme. Ainsi, toutes les patientes dont l'âge était supérieur ou égal à 35 ans présentaient déjà un facteur de risque selon cette définition. De plus, les dossiers renseignaient rarement le versant quantitatif de la consommation tabagique, ce qui nous a conduit à considérer ce facteur de risque pour toutes les patientes chez lesquelles il était simplement mentionné un tabagisme, alors que les recommandations du CNGOF le citent comme facteur de risque uniquement dans le cadre d'une consommation supérieure à 15 cigarettes par jour (28). Nous avons donc certainement surestimé l'existence de ce facteur de risque dans notre population.

Notre étude montrait que les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité », en dépit du jeune âge de notre cohorte, présentaient plus fréquemment une association de facteurs de risque artériels que les patientes de corpulence normale, indépendamment du facteur de risque lié à l'IMC lui-même. On retrouvait des données allant dans le même sens dans la littérature : l'étude ObEpi 2012 a énoncé par exemple que la probabilité de présenter trois facteurs de risques cardiovasculaires traités était 5 fois plus importante en cas de surpoids et 14 fois plus importante en cas d'obésité que chez les sujets de corpulence normale (3). Il faut néanmoins noter qu'il s'agissait dans cette étude de facteurs de risque cardiovasculaires rares chez les femmes de 18 à 44 ans, ce qui en limite la comparabilité : en effet, le diabète, les dyslipidémies et l'HTA traités concernaient respectivement et au maximum 1.4%, 2.3% et 3.4% d'entre elles dans cette publication (3).

Dans cette partie, nous souhaitons surtout montrer que les patientes en surpoids et obèses présentaient, de manière beaucoup plus fréquente que les femmes de corpulence normale, une contre-indication cardiovasculaire à la prescription de la POP, qui reste le moyen de contraception préféré des Françaises à l'heure actuelle (34).

Nous avons effectivement retrouvé une différence statistiquement significative sur ce résultat ($p < 0.001$) et constaté que cela concernait 75.4% et 68.2% des patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité ». Ce résultat mérite d'être discuté à plusieurs titres. D'abord, nous avons noté dans le paragraphe au sujet de la contraception que 38.6% des patientes en surpoids et 45.5% des patientes obèses utilisaient un moyen de contraception classé « efficace » avant l'IVG, dont on peut supposer qu'il s'agissait majoritairement d'une POP. On pourrait donc penser qu'un certain nombre de prescriptions étaient inadaptées au risque cardiovasculaire de ces patientes. Ensuite, et cela nous paraît être l'élément décisif, cela démontre la nécessité de calculer l'IMC de manière systématique lorsque l'on aborde la question de la contraception, afin de ne pas méconnaître un certain nombre de contre-indications. Cela nous semble particulièrement vrai chez les patientes en surpoids, qui étaient les plus concernées dans notre étude (75.4% d'entre elles), et chez lesquelles il peut-être moins évident d'estimer l'IMC sans mesurer réellement le poids et la taille. Enfin, nous tenions à préciser que ces résultats sous-estimaient probablement la proportion de patientes présentant une contre-indication vasculaire à la COP. En effet, sur un plan méthodologique, nous n'avons pas pu faire la différence entre les facteurs de risques entraînant une contre-indication absolue à la COP et ceux entraînant une contre-indication relative (données trop souvent incomplètes dans les dossiers au sujet des antécédents familiaux de thrombose et de leur âge de survenue, difficulté de définitions des migraines simples versus migraines avec aura), de telle sorte que tous les facteurs de risque ont été considérés ici comme des contre-indications relatives.

2.3. Suites de l'IVG

2.3.1. IVG médicamenteuse

Le résultat concernant les suites de l'IVG médicamenteuse était disponible pour 79.5% de notre effectif, nécessitant la présence de la patiente lors de la visite de contrôle. Bien que cette consultation de suivi ne soit pas considérée comme « cliniquement indispensable » par certains auteurs, elle permet de s'assurer notamment de l'efficacité du traitement et d'aborder les questions de la contraception et du vécu de l'IVG, ce qui justifie qu'elle doive être au minimum « proposée de manière systématique » (151). Pour l'HAS, cette consultation est obligatoire dans le parcours de soins (155).

Notre étude dénombrait donc 20.5% de patientes perdues de vue, ce qui se situe dans la fourchette basse des résultats présentés dans la littérature, entre 18% et 28.5% selon les données de deux études françaises (156,157). Notre étude semblait montrer que le taux de perdues de vues était supérieur lorsque l'IMC augmentait ($p < 0.001$), à la différence des résultats obtenus par Strafford *et al.* en 2009. Dans ce travail visant à comparer les suites de l'IVG médicamenteuse entre 861 patientes d'IMC inférieur à 30 kg/m² et 361 patientes obèses, le nombre de patientes perdues de vue n'était pas statistiquement différent entre les deux groupes de patientes ($p = 0.88$) (26). Il faut noter néanmoins que les patientes des groupes « IMC normal » et « Surpoids » étaient regroupées dans la même catégorie dans cette étude et qu'il s'agissait d'un résultat ajusté sur l'âge, la parité et l'ethnie. La différence de parité entre nos trois groupes de patientes pourrait donc constituer un facteur de confusion, de la même façon que la probable différence de niveau d'étude, un travail de thèse ayant montré que l'obtention du baccalauréat était associée à une plus grande observance de la visite de contrôle (158).

Les suites de l'IVG médicamenteuse étaient qualifiées de « pathologiques » dans 25% des cas dans notre étude, ce qui était largement supérieur au taux global de complications de 5.2% rapporté dans la littérature (159).

Sur un plan méthodologique, cela s'explique facilement par les définitions employées. Nous avons fait le choix de critères d'évaluation larges, incluant notamment dans le groupe « suites pathologiques » toutes les consultations en urgence (alors que 50% d'entre elles n'avaient pas entraîné de prise en charge spécifique) et toutes les rétentions partielles des produits de la conception, y compris celles pour lesquelles il était simplement proposé une expectative avec un contrôle échographique à 4 semaines. Cela nous permettait, dans ce dernier cadre, de nous affranchir de la problématique du suivi. De plus, cette classification nous semblait plus représentative du vécu des patientes dans la mesure où le caractère itératif des consultations est souvent abordé comme un frein à l'acceptabilité de la méthode médicamenteuse (160). Il faut ajouter que ce résultat ne tient pas compte des patientes perdues de vue, dont on peut préjuger que leur absence lors de la visite de contrôle s'explique par le caractère physiologique des suites de l'IVG.

Il existait une différence statistiquement significative dans les suites de l'IVG entre nos trois groupes ($p = 0.012$) : les patientes en surpoids semblaient avoir présenté plus fréquemment des suites physiologiques en comparaison aux patientes d'IMC normal et aux patientes obèses. Ce résultat nous paraît difficile à expliquer dès lors que la plausibilité d'un lien de causalité entre l'IMC et les suites de l'IVG supposerait notamment une relation « dose-effet », c'est-à-dire des résultats allant dans le même sens chez les patientes obèses.

Or, ces dernières présentaient le pourcentage de suites physiologiques le plus faible entre les trois groupes. De plus, il n'existe à notre connaissance pas de support biologique ou clinique à ce résultat. Nous pouvons donc supposer que celui-ci fait intervenir des facteurs de confusion inconnus et non pris en compte dans notre travail.

Quoi qu'il en soit, les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » ne présentaient pas plus de complications de l'IVG médicamenteuse que les femmes de corpulence normale dans notre étude, conformément aux données de la littérature (26). Il est donc recommandé de suivre les mêmes protocoles de traitements pour réaliser l'IVG médicamenteuse chez ces patientes (161). Ces résultats sont limités, une nouvelle fois, par les faibles effectifs de patientes dans les différents groupes.

2.3.2. IVG chirurgicale

Le résultat au sujet des suites de l'IVG chirurgicale était disponible pour 50% de notre effectif seulement, bien que la consultation de contrôle soit, comme pour l'IVG médicamenteuse, obligatoire dans le parcours de soins selon les recommandations de l'HAS (155).

A la différence de l'IVG médicamenteuse, l'observance de la consultation de suivi semblait supérieure chez les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité ». Néanmoins, ce résultat nous semble peu pertinent en pratique dans la mesure où il reposait sur de très faibles effectifs, notamment dans le groupe « Obésité » (3 patientes seulement), ces dernières ayant préférentiellement choisi une méthode médicamenteuse dans notre étude.

De la même façon que pour l'IVG médicamenteuse, notre pourcentage de suites pathologiques post-IVG chirurgicale était largement supérieur aux données de la littérature : 13.6% de nos patientes avaient présenté une ou plusieurs complications versus 2.1% dans une revue de la littérature (159). Notre argumentaire à ce sujet rejoint celui développé dans le cadre de l'IVG médicamenteuse : utilisation de critères d'évaluation larges, faible nombre de complications avérées d'un point de vue médical, résultat limité par le nombre de patientes perdues de vue.

Dans notre étude, les patientes des groupes « Surpoids » et « Obésité » n'avaient pas présenté plus de complications au décours de l'IVG chirurgicale que les patientes du groupe « IMC normal ». Ce résultat était conforme à ceux obtenus dans deux études rétrospectives américaines qui avaient comparé le déroulement de l'IVG chirurgicale entre des patientes d'IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² et des patientes d'IMC inférieur à 30 kg/m² (23,24). Il était noté une augmentation du risque de complications chez les patientes présentant une obésité de grade III en comparaison aux patientes de corpulence normale lorsque l'IVG chirurgicale était réalisée au deuxième trimestre de la grossesse, mais cela dépasse le délai légal autorisé en France et donc le cadre de notre étude (24). Nos résultats semblaient même suggérer que la fréquence des suites physiologiques était d'autant plus élevée que le chiffre d'IMC était grand, mais cela doit être nuancé par les faibles effectifs de patientes dans nos trois groupes d'IMC et l'absence d'ajustement sur de potentiels facteurs de confusion.

3. Forces et faiblesses de l'étude

3.1. Forces de l'étude

Concernant notre première partie, il s'agissait d'une revue très complète du sujet, exposant les détails de ses problématiques et de ses enjeux, ce qui permettait de bien justifier la réalisation de notre travail.

Nous avons mené, de fait, une étude originale, visant à apporter des éléments de réponse à des questions jusque-là peu explorées ou explorées de manière incomplète dans la littérature. Nous avons choisi de formuler des objectifs de recherche multiples (un objectif principal et trois objectifs secondaires) afin de présenter une vision d'ensemble du sujet en mettant en lien les différentes problématiques d'intérêt.

Sur un plan méthodologique, nous avons élaboré un protocole de recherche rigoureux et défini avec soin nos critères d'évaluation.

Nous avons présenté un grand nombre de résultats, donnant lieu à de nombreuses perspectives de discussion et à des possibilités d'ouverture sur de nouvelles questions de recherche.

En ce qui concerne notre objectif principal, nous nous sommes efforcée de questionner, pas à pas, les différentes étapes du modèle complexe aboutissant à la réalisation de l'IVG. Deux grandes observations méritent selon nous des travaux de recherche complémentaires afin d'être mieux comprises :

- Premièrement, le paradoxe entre l'association bien démontrée « obésité et infertilité » et l'observation pourtant récurrente dans la littérature d'un sur-risque de grossesse inopinée chez ces patientes. Certes, il paraît logique de penser que les patientes concernées par le risque de grossesse inopinée ne sont pas celles qui présentent une infertilité mais cette observation suscite néanmoins des questions. Nous pensons notamment qu'il est nécessaire d'approfondir les études sur le risque d'échec de la contraception chez les patientes obèses en utilisant une méthodologie rigoureuse d'évaluation de l'observance.
- Deuxièmement, l'antagonisme entre un sur-risque de grossesses inopinées chez les patientes en surpoids et obèses et leur absence de surreprésentation lors du recours à l'IVG, comme démontré dans notre étude. Nous avons tenté d'apporter des éléments de réponse à cela mais jugeons qu'il est nécessaire de poursuivre le questionnement autour des facteurs qui conduisent les patientes à la décision d'IVG d'une part et autour de la problématique d'accès à l'IVG d'autre part.

3.2. Faiblesses de l'étude

Les limites de notre travail ont été exposées précédemment dans notre discussion et pour chacun de nos objectifs.

La principale faiblesse consiste à avoir utilisé un design d'étude de faible niveau de preuve pour répondre à notre objectif principal. Comme suggéré dans la partie

« Justification des choix méthodologiques » (*Matériels et Méthodes, paragraphe 7*), la réponse à notre question aurait pu justifier la mise en place d'une étude cas-témoins voire d'une étude de cohorte, mais cela n'a pas été réalisable en pratique.

Sur le plan statistique, on peut regretter des effectifs insuffisants dans nos différents groupes de patientes, rendant la réalisation des tests statistiques peu judicieuse sur certains résultats. Cela nous a donc plusieurs fois contrainte à présenter des données seulement descriptives et à comparer des pourcentages sans pouvoir nous appuyer sur la notion de significativité statistique. Il s'agissait donc parfois plus de tendances observées que de véritables résultats étayés sur la base d'une « p-value ». Pour limiter cet écueil, nous aurions pu faire le choix de comparer nos données entre deux groupes de patientes seulement : « IMC normal » versus « Surpoids/Obésité » afin d'augmenter nos effectifs, mais nous avons jugé cette solution peu pertinente d'un point de vue clinique et avons préféré conserver trois groupes de patientes comme définis dans la classification OMS de l'IMC (16).

De plus, les résultats obtenus reposaient sur des analyses statistiques univariées et ne tenaient donc pas compte de potentiels facteurs de confusion. Cela était particulièrement vrai pour la comparaison des profils d'utilisation de la contraception entre nos différents groupes, au sujet desquels il aurait pu être intéressant de réaliser un ajustement sur la parité. Néanmoins, il s'agissait seulement d'un objectif secondaire et cela nous permet de dégager des axes de recherche à investiguer dans un second temps.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bajos N, Moreau C, Leridon H, Ferrand M. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? *Popul Soc.* 2004 Dec;(407):4.
2. Vilain A, Rey S. Ministère des Solidarités et de la Santé. (page consultée le 01/01/2019). 216 700 interruptions volontaires de grossesse en 2017, [en ligne]. <https://www.drees.solidarites-sante.gouv.fr/>
3. INSERM, Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité - ObEpi. 2012.
4. Équipe de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Esen). Santé publique France. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban) 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence. 2017.
5. Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial Infarction and Ischemic Heart Disease in Overweight and Obesity With and Without Metabolic Syndrome. *JAMA Intern Med.* 2014 Jan 1;174(1):15–22.
6. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular Risk Factors and Venous Thromboembolism: A Meta-Analysis. *Circulation.* 2008 Jan 1;117(1):93–102.
7. Edelman AB, Cherala G, Stanczyk FZ. Metabolism and pharmacokinetics of contraceptive steroids in obese women: a review. *Contraception.* 2010 Oct;82(4):314–23.
8. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: Risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception.* 1995 May 1;51(5):283–8.
9. Bajos N, Wellings K, Laborde C, Moreau C, for the CSF Group. Sexuality and obesity, a gender perspective: results from French national random probability survey of sexual behaviours. *BMJ.* 2010 Jun 15;340:c2573.
10. Chuang CH, Chase GA, Bensyl DM, Weisman CS. Contraceptive use by diabetic and obese women. *Womens Health Issues.* 2005 Jul;15(4):167–73.
11. Callegari LS, Nelson KM, Arterburn DE, Prager SW, Schiff MA, Schwarz EB. Factors associated with lack of effective contraception among obese women in the United States. *Contraception.* 2014 Sep;90(3):265–71.
12. Nguyen BT, Elia JL, Ha CY, Kaneshiro BE. Pregnancy Intention and Contraceptive Use among Women by Class of Obesity: Results from the 2006–2010 and 2011–2013 National Survey of Family Growth. *Womens Health Issues.* 2018 Jan;28(1):51–8.
13. McKeating A, O'Higgins A, Turner C, McMahon L, Sheehan SR, Turner MJ. The relationship between unplanned pregnancy and maternal body mass index 2009–2012. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2015 Nov 2;20(6):409–18.

14. Mazuy M, Toulemon L, Baril É. Le nombre d'IVG est stable, mais moins de femmes y ont recours. *Population*. 2014;69(3):365–98.
15. Legifrance. (page consultée le 31/03/2018). Décret n° 2004-636 du 1er juillet 2004 relatif aux conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse hors établissements de santé et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : partie Réglementaire), [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/>
16. World Health Organization. (page consultée le 27/01/2019). Physical status: the use and interpretation of anthropometry, [en ligne]. <https://www.who.int/>
17. World Health Organization. (page consultée le 10/05/2018). Obésité et surpoids, [en ligne]. <http://www.who.int/>
18. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014 Aug;384(9945):766–81.
19. Brunner Huber LR, Hogue CJ. The Association Between Body Weight, Unintended Pregnancy Resulting in a Livebirth, and Contraception at the Time of Conception. *Matern Child Health J*. 2005 Dec;9(4):413–20.
20. Kaneshiro B, Edelman A, Carlson N, Nichols M, Jensen J. The relationship between body mass index and unintended pregnancy: results from the 2002 National Survey of Family Growth. *Contraception*. 2008 Apr;77(4):234–8.
21. Tjeertes EK, Hoeks SE, Beks SB, Valentijn TM, Hoofwijk AG, Stolker RJ. Obesity – a risk factor for postoperative complications in general surgery? *BMC Anesthesiol*. 2015 Dec;15:112.
22. Bouwman F, Smits A, Lopes A, Das N, Pollard A, Massuger L, et al. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery—An institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2015 Nov;139(2):369–76.
23. Benson LS, Micks EA, Ingalls C, Prager SW. Safety of Outpatient Surgical Abortion for Obese Patients in the First and Second Trimesters. *Obstet Gynecol*. 2016 Nov;128(5):1065–70.
24. Mark KS, Bragg B, Talaie T, Chawla K, Murphy L, Terplan M. Risk of complication during surgical abortion in obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218:238.e1-5.
25. Guiahi M, Schiller G, Sheeder J, Teal S. Safety of first-trimester uterine evacuation in the outpatient setting for women with common chronic conditions. *Contraception*. 2015 Nov;92(5):453–7.
26. Strafford MA, Mottl-Santiago J, Savla A, Soodoo N, Borgatta L. Relationship of obesity to outcome of medical abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 May;200(5):e34–6.

27. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev.* 2015 Aug 1;16(8):621–38.
28. Chabbert-Buffet N, Marret H, Agostini A, Cardinale C, Hamdaoui N, Hassoun D, et al. Contraception : Recommandations pour la Pratique Clinique du CNGOF (texte court). *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018 Dec 1;46(12):760–76.
29. Vahratian A, Barber JS, Lawrence JM, Kim C. Family-Planning Practices Among Women With Diabetes and Overweight and Obese Women in the 2002 National Survey for Family Growth. *Diabetes Care.* 2009 Jun 1;32(6):1026–31.
30. Schraudenbach A, McFall S. Contraceptive Use and Contraception Type in Women by Body Mass Index Category. *Womens Health Issues.* 2009 Nov;19(6):381–9.
31. Scott-Ram R, Chor J, Bhogireddy V, Keith L, Patel A. Contraceptive choices of overweight and obese women in a publically funded hospital: possible clinical implications. *Contraception.* 2012 Aug;86(2):122–6.
32. Bhuva K, Kraschnewski JL, Lehman EB, Chuang CH. Does body mass index or weight perception affect contraceptive use? *Contraception.* 2017 Jan;95(1):59–64.
33. Kohn JE, Lopez PM, Simons HR. Weight and body mass index among female contraceptive clients. *Contraception.* 2015 Jun;91(6):470–3.
34. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Santé publique France. (page consultée le 10/05/2018). Baromètre santé 2016 - Contraception [en ligne]. <http://www.inpes.santepubliquefrance.fr/>
35. Pomp ER, le Cessie S, Rosendaal FR, Doggen CJM. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *Br J Haematol.* 2007 Oct;139(2):289–96.
36. Gronier-Gouvernel H, Robin G. Risques cardiovasculaires de la contraception orale estro-progestative : au-delà de la polémique.... *Gynecol Obstet Fertil.* 2014 Mar;42(3):174–81.
37. World Health Organization Collaborative Study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *The Lancet.* 1997 Apr;349(9060):1202–9.
38. World Health Organization Collaborative Study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *The Lancet.* 1996 Aug 24;348(9026):498–505.
39. Plu-Bureau G, Hugon-Rodin J, Maitrot-Mantelet L, Canonico M. Hormonal contraceptives and arterial disease: An epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013 Feb;27(1):35–45.

40. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257–66.
41. Baillargeon J-P, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the Current Use of Low-Dose Oral Contraceptives and Cardiovascular Arterial Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul 1;90(7):3863–70.
42. Tanis BC, van den Bosch MA, Kemmeren JM, Cats VM, Helmerhorst FM, Algra A, et al. Oral Contraceptives and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2001 Dec 20;345(25):1787–93.
43. Peragallo Urrutia R, Coeytaux RR, McBroom AJ, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Moorman PG, et al. Risk of Acute Thromboembolic Events With Oral Contraceptive Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2, PART 1):380–9.
44. Margolis KL, Adami HO, Luo J, Ye W, Weiderpass E. A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril*. 2007 Aug 1;88(2):310–6.
45. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic Stroke Risk With Oral Contraceptives: A Meta-analysis. *JAMA*. 2000 Jul 5;284(1):72–8.
46. Kemmeren J, Tanis B, van den Bosch M, Bollen E, Helmerhorst FM, van der Graaf Y, et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) Study: Oral Contraceptives and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002 May 1;33(5):1202–8.
47. Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, Longstreth WT, Sidney S, Raghunathan TE, et al. Stroke and Use of Low-Dose Oral Contraceptives in Young Women: A Pooled Analysis of Two US Studies. *Stroke*. 1998 Nov 1;29(11):2277–84.
48. Chan WS, Ray J, Wai EK, Ginsburg S, Hannah ME, Corey PN, et al. Risk of Stroke in Women Exposed to Low-Dose Oral Contraceptives: A Critical Evaluation of the Evidence. *Arch Intern Med*. 2004 Apr 12;164(7):741–7.
49. Roach REJ, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 27;(8):CD011054.
50. Gourdy P, Bachelot A, Catteau-Jonard S, Chabbert-Buffet N, Christin-Maître S, Conard J, et al. Hormonal contraception in women at risk of vascular and metabolic disorders: Guidelines of the French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol*. 2012 Nov;73(5):469–87.
51. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Scarabin P-Y, Plu-Bureau G. Progestogen-Only Contraceptives and the Risk of Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Apr 1;96(4):1169–74.

52. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Thalabard J-C, Scarabin P-Y, Plu-Bureau G. Progestogen-Only Contraceptives and the Risk of Stroke: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2009 Apr 1;40(4):1059–62.
53. De Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 3;(3):CD010813.
54. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009 Aug 13;339:b2921.
55. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *The Lancet*. 1995 Dec 16;346(8990):1575–82.
56. Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: An epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb;27(1):25–34.
57. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ*. 2011 Oct 25;343:d6423.
58. Dinger J, Do Minh T, Heinemann K. Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. *Contraception*. 2016 Oct;94(4):328–39.
59. Duijkers IJM, Klipping C, Zimmerman Y, Appels N, Jost M, Maillard C, et al. Inhibition of ovulation by administration of estetrol in combination with drospirenone or levonorgestrel: Results of a phase II dose-finding pilot study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(6):476–89.
60. Mawet M, Maillard C, Klipping C, Zimmerman Y, Foidart JM, Coelingh Bennink HJ. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(6):463–75.
61. Fleischer K, van Vliet HA, Rosendaal FR, Rosing J, Tchaikovski S, Helmerhorst FM. Effects of the contraceptive patch, the vaginal ring and an oral contraceptive on APC resistance and SHBG: A cross-over study. *Thromb Res*. 2009 Jan;123(3):429–35.
62. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 26/04/2018). Contraception chez la femme adulte en âge de procréer (hors post-partum et post-IVG), [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>
63. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2012 Feb 1;156(3):366–73.

64. Nightingale AL, Lawrenson RA, Simpson EL, Williams TJ, MacRae KD, Farmer RD. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thromboembolism in users of combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000 Jan;5(4):265–74.
65. Bergendal A, Odland V, Persson I, Kieler H. Limited knowledge on progestogen-only contraception and risk of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009 Mar 1;88(3):261–6.
66. Horton LG, Simmons KB, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. *Contraception*. 2016 Dec;94(6):590–604.
67. Sidney S, Siscovick DS, Petitti DB, Schwartz SM, Quesenberry CP, Psaty BM, et al. Myocardial Infarction and Use of Low-Dose Oral Contraceptives: A Pooled Analysis of 2 US Studies. *Circulation*. 1998 Sep 15;98(11):1058–63.
68. Lobert M, Pigeyre M, Gronier H, Catteau-Jonard S, Robin G. Contraception et obésité. *Gynecol Obstet Fertil*. 2015 Nov;43(11):740–7.
69. Westhoff CL, Torgal AH, Mayeda ER, Pike MC, Stanczyk FZ. Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women. *Contraception*. 2010 Jun;81(6):474–80.
70. Edelman AB, Carlson NE, Cherala G, Munar MY, Stouffer RL, Cameron JL, et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic–pituitary–ovarian activity. *Contraception*. 2009 Aug;80(2):119–27.
71. Jusko WJ. Clarification of contraceptive drug pharmacokinetics in obesity. *Contraception*. 2017 Jan;95(1):10–6.
72. Edelman AB, Cherala G, Munar MY, Dubois B, McInnis M, Stanczyk FZ, et al. Prolonged monitoring of ethinyl estradiol and levonorgestrel levels confirms an altered pharmacokinetic profile in obese oral contraceptive users. *Contraception*. 2013 Feb;87(2):220–6.
73. Dragoman M, Petrie K, Torgal A, Thomas T, Cremers S, Westhoff CL. Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during 6 weeks of use: a prospective study of normal BMI and obese women. *Contraception*. 2013 Apr;87(4):432–6.
74. Hautanen A. Synthesis and regulation of sex hormone-binding globulin in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Jun;24(S2):S64–70.
75. Willis SA, Kuehl TJ, Spiekerman AM, Sulak PJ. Greater inhibition of the pituitary–ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval. *Contraception*. 2006 Aug;74(2):100–3.
76. Mornar S, Chan L-N, Mistretta S, Neustadt A, Martins S, Gilliam M. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):110.e1-6.

77. Seeber B, Ziehr SC, Gschließer A, Moser C, Mattle V, Seger C, et al. Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2012 Oct;86(4):345–9.
78. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes MV, Monteiro I, Petta CA, Bahamondes L. Serum levonorgestrel levels and endometrial thickness during extended use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2009 Jul;80(1):84–9.
79. Praditpan P, Hamouie A, Basaraba CN, Nandakumar R, Cremers S, Davis AR, et al. Pharmacokinetics of levonorgestrel and ulipristal acetate emergency contraception in women with normal and obese body mass index. *Contraception*. 2017 May;95(5):464–9.
80. Edelman AB, Cherala G, Blue SW, Erikson DW, Jensen JT. Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing. *Contraception*. 2016 Jul;94(1):52–7.
81. Schramm GAK, Schrah G. The efficacy and safety of an oral contraceptive containing chlormadinone acetate: results of a pooled analysis of noninterventional trials in adult and adolescent women. *Contraception*. 2011 Oct;84(4):390–401.
82. Nakajima ST, Pappadakis J, Archer DF. Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral contraceptive. *Contraception*. 2016 Jan;93(1):52–7.
83. Burkman RT, Fisher AC, Wan GJ, Barnowski CE, LaGuardia KD. Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives. *Contraception*. 2009 Jun;79(6):424–7.
84. Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey TW, Otterness C, Westhoff C, et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 18;(8):CD008452.
85. Dragoman MV, Simmons KB, Paulen ME, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review. *Contraception*. 2017 Feb;95(2):117–29.
86. Yamazaki M, Dwyer K, Sobhan M, Davis D, Kim M-J, Soule L, et al. Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis. *Contraception*. 2015 Nov;92(5):445–52.
87. Dinger J, Do Minh T, Buttman N, Bardenheuer K. Effectiveness of Oral Contraceptive Pills in a Large U.S. Cohort Comparing Progestogen and Regimen: *Obstet Gynecol*. 2011 Jan;117(1):33–40.
88. Simmons KB, Edelman AB. Hormonal contraception and obesity. *Fertil Steril*. 2016 Nov;106(6):1282–8.

89. Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril*. 2002 Feb;77(2):13–18.
90. Dinger JC, Cronin M, Möhner S, Schellschmidt I, Minh TD, Westhoff C. Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Sep;201(3):263.e1-9.
91. Organisation Mondiale de la Santé. (page consultée le 28/04/2018). Planification familiale : manuel à l'intention des prestataires de services du monde entier, [en ligne]. <http://www.who.int/>
92. Gemzell-Danielsson K, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial. *PLoS One*. 2015 Sep 17;10(9):e0135309.
93. Trussell J, Rodríguez G, Ellertson C. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception*. 1998 Jun;57(6):363–9.
94. Jatlaoui TC, Curtis KM. Safety and effectiveness data for emergency contraceptive pills among women with obesity: a systematic review. *Contraception*. 2016 Dec;94(6):605–11.
95. Glasier A, Cameron ST, Blithe D, Scherrer B, Mathe H, Levy D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception*. 2011 Oct;84(4):363–7.
96. Kapp N, Abitbol JL, Mathé H, Scherrer B, Guillard H, Gainer E, et al. Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception. *Contraception*. 2015 Feb;91(2):97–104.
97. Gemzell-Danielsson K, Kardos L, von Hertzen H. Impact of bodyweight/body mass index on the effectiveness of emergency contraception with levonorgestrel: a pooled-analysis of three randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin*. 2015 Dec;31(12):2241–8.
98. Moreau C, Trussell J. Results from pooled Phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception. *Contraception*. 2012 Dec;86(6):673–80.
99. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod*. 2012 Jul 1;27(7):1994–2000.
100. Lê M, Laveissière M, Pélissier C. Facteurs associés à la prise de poids chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux : enquête par sondage réalisée en 2001 auprès de 1665 femmes. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003 Mar;31(3):230–9.

101. Nault AM, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Validity of perceived weight gain in women using long-acting reversible contraception and depot medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan 1;208(1):48.e1-8.
102. Dickerson LM, Diaz VA, Jordan J, Davis E, Chirina S, Goddard JA, et al. Satisfaction, Early Removal, and Side Effects Associated With Long-Acting Reversible Contraception. *Fam Med*. 2013 Dec;45(10):701–7.
103. Gaudet LM, Kives S, Hahn PM, Reid RL. What women believe about oral contraceptives and the effect of counseling. *Contraception*. 2004 Jan 1;69(1):31–6.
104. Lakha F, Glasier AF. Continuation rates of Implanon® in the UK: data from an observational study in a clinical setting. *Contraception*. 2006 Oct 1;74(4):287–9.
105. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Carayon F, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 29;(1):CD003987.
106. Lopez LM, Ramesh S, Chen M, Edelman A, Otterness C, Trussell J, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 28;(8):CD008815.
107. Napolitano A, Zanin R, Palma F, Romani C, Grandi G, Di Carlo C. Body composition and resting metabolic rate of perimenopausal women using continuous progestogen contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016;21(2):168–75.
108. Modesto W, Dal’Ava N, Monteiro I, Bahamondes L. Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Dec 1;292(6):1387–91.
109. Dal’Ava N, Bahamondes L, Bahamondes MV, de Oliveira Santos A, Monteiro I. Body weight and composition in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2012 Oct 1;86(4):350–3.
110. Silva Dos Santos PN, Madden T, Omgvig K, Peipert JF. Changes in body composition in women using long-acting reversible contraception. *Contraception*. 2017 Apr 1;95(4):382–9.
111. Rocha A, Campos R, Miranda M, Raspante L, Carneiro M, Vieira C, et al. Safety of hormonal contraception for obese women. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Dec;16(12):1387–93.
112. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 06/04/2019). Surpoids et obésité de l’adulte : prise en charge médicale de premier recours, [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>
113. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 15/04/2018). Obésité : prise en charge chirurgicale chez l’adulte, [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>

114. Hazart J, Lahaye C, Farigon N, Vidal P, Slim K, Boirie Y. Évolution du recours à la chirurgie bariatrique en France entre 2008 et 2014. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(5):84–92.
115. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, et al. Pregnancy and Fertility Following Bariatric Surgery: A Systematic Review. *JAMA.* 2008 Nov 19;300(19):2286–96.
116. Merhi ZO. Weight loss by bariatric surgery and subsequent fertility. *Fertil Steril.* 2007 Feb;87(2):430–2.
117. ACOG Practice Bulletin No. 105: Bariatric Surgery and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009 Jun;113(6):1405–13.
118. Merhi ZO. Revisiting optimal hormonal contraception following bariatric surgery. *Contraception.* 2013 Feb;87(2):131–3.
119. Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: a systematic review. *Contraception.* 2010 Jul;82(1):86–94.
120. Hanker J. Gastrointestinal disease and oral contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Dec;163(6 Pt 2):2204–7.
121. Victor A, Odland V, Kral J. Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: effects of jejunoileal bypass. *Gastroenterol Clin North Am.* 1987 Sep;16(3):483–91.
122. Gerrits E, Ceulemans R, van Hee R, Hendrickx L, Totté E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg.* 2003 Jun;13(3):378–82.
123. Andersen A, Lebech P, Sorensen T, Borggaard B. Sex hormone levels and intestinal absorption of estradiol and D-norgestrel in women following bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes.* 1982;6(1):91–6.
124. Weiss H, Nehoda H, Labeck B, Hourmont K, Marth C, Aigner F. Pregnancies after adjustable gastric banding. *Obes Surg.* 2001 Jun;11(3):303–6.
125. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens A, Carette C, Ozguler A, Goldberg M, et al. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(35–36):640–6.
126. Faucher P, Rayr C. Peut-on simplifier la procédure de l'avortement médicamenteux ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2012;(41):8–10.
127. Rossier C, Michelot F, Bajos N, COCON Group. Modeling the process leading to abortion: an application to French survey data. *Stud Fam Plann.* 2007 Sep;38(3):163–72.
128. Simmons KB, Edelman AB. Contraception and sexual health in obese women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 May;29(4):466–78.

129. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril*. 2017 Apr;107(4):840–7.
130. Escobar-Morreale HF, Santacruz E, Luque-Ramírez M, Botella Carretero JI. Prevalence of 'obesity-associated gonadal dysfunction' in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2017 Jul 1;23(4):390–408.
131. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016 Dec;31(12):2841–55.
132. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends Endocrinol Metab*. 2015 Mar;26(3):136–43.
133. Gesink Law DC, Maclehose RF, Longnecker MP. Obesity and Time to Pregnancy. *Hum Reprod*. 2007 Feb;22(2):414–20.
134. Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC, Habbema JDF, Hompes PGA, Burggraaff JM, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod*. 2008 Feb;23(2):324–8.
135. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R, et al. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod*. 2011 Jan;26(1):245–52.
136. Metwally M, Ong K, Ledger W, Li T. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril*. 2008 Sep;90(3):714–26.
137. Lashen H. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod*. 2004 Jul 1;19(7):1644–6.
138. Cavalcante MB, Sarno M, Peixoto AB, Araujo Júnior E, Barini R. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Jan;45(1):30–8.
139. Koning AMH, Mutsaerts MAQ, Kuchenbecher WKH, Broekmans FJ, Land JA, Mol BW, et al. Complications and outcome of assisted reproduction technologies in overweight and obese women. *Hum Reprod*. 2012 Feb 1;27(2):457–67.
140. Sihvo S, Bajos N, Ducot B, Kaminski M. Women's life cycle and abortion decision in unintended pregnancies. *J Epidemiol Community Health*. 2003 Aug;57(8):601–5.
141. Foster DG, Jackson RA, Cosby K, Weitz TA, Darney PD, Drey EA. Predictors of delay in each step leading to an abortion. *Contraception*. 2008 Apr;77(4):289–93.
142. Fattah C, Farah N, Barry SC, O'Connor N, Stuart B, Turner MJ. Maternal weight and body composition in the first trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Jul;89(7):952–5.

143. Niedhammer I, Bugel I, Bonenfant S, Goldberg M, Leclerc A. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *Int J Obes*. 2000 Aug 24;24(9):1111–8.
144. Brunner Huber LR. Validity of Self-reported Height and Weight in Women of Reproductive Age. *Matern Child Health J*. 2007 Feb 23;11(2):137–44.
145. Westhoff CL, Torgal AT, Mayeda ER, Shimoni N, Stanczyk FZ, Pike MC. Predictors of noncompliance in an oral contraceptive clinical trial. *Contraception*. 2012 May;85(5):465–9.
146. Kaunitz AM, Portman D, Westhoff CL, Archer DF, Mishell DR, Foegh M. Self-reported and verified compliance in a phase 3 clinical trial of a novel low-dose contraceptive patch and pill. *Contraception*. 2015 Mar;91(3):204–10.
147. Dupuis S, Antomarchi J, Dani V, Dorez M, Delotte J. Évaluation lors d'une IVG des freins à l'utilisation de la contraception d'urgence. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018 Nov;46(10–11):696–700.
148. Moreau C, Trussell J, Desfreres J, Bajos N. Patterns of contraceptive use before and after an abortion: results from a nationally representative survey of women undergoing an abortion in France. *Contraception*. 2010 Oct 1;82(4):337–44.
149. Ohannessian A, Jamin C. Contraception après interruption volontaire de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2016 Dec;45(10):1568–76.
150. Reifsnider E, Mendias N, Davila Y, Bever Babendure J. Contraception and the obese woman. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2013 May;25(5):223–33.
151. Vayssière C, Gaudineau A, Attali L, Bettahar K, Eyraud S, Faucher P, et al. L'interruption volontaire de grossesse : recommandations pour la pratique clinique - Texte des recommandations (Texte court). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2016 Dec;45(10):1596–603.
152. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 17/02/2019). Contraception chez la femme après une interruption volontaire de grossesse (IVG), [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>
153. Cheng MC, Chew SC, Cheong J, Choo HT, Ratnam SS, Belsey MA, et al. Safety of postabortion sterilisation compared with interval sterilisation. A controlled study. *The Lancet*. 1979 Sep 29;2(8144):682–5.
154. Mittal S. Contraception after medical abortion. *Contraception*. 2006 Jul;74(1):56–60.
155. Haute Autorité de Santé. (page consultée le 26/02/2019). IVG médicamenteuse : les protocoles à respecter, [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>
156. Hassoun D, Périn I. L'interruption volontaire de grossesse médicamenteuse dans un centre de planification familiale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2006 Sep;35(5):483–9.
157. Provansal M, Mimari R, Grégoire B, Agostini A, Thirion X, Gamberre M. Interruption volontaire de grossesse médicamenteuse à domicile et à l'hôpital : étude d'efficacité et d'acceptabilité. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009 Nov;37(11–12):850–6.

158. Auvara C. Observance de la consultation post-IVG médicamenteuse dans la métropole Nice Côte d'Azur. Enquête de 3 mois auprès de 160 patientes. Thèse de doctorat en médecine : Nice : 2013.
159. Faucher P. Complications de l'interruption volontaire de grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016 Dec;45(10):1536–51.
160. Oppegaard KS, Qvigstad E, Fiala C, Heikinheimo O, Benson L, Gemzell-Danielsson K. Clinical follow-up compared with self-assessment of outcome after medical abortion: a multicentre, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet.* 2015 Feb;385(9969):698–704.
161. Bettahar K, Pinton A, Boisramé T, Cavillon V, Wylomanski S, Nisand I, et al. Interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016 Dec;45(10):1490–514.

RESUME

Introduction : Les patientes en surpoids ou obèses seraient particulièrement exposées au risque de grossesse inopinée en raison de problématiques liées à la contraception. Cela pourrait résulter en un sur-risque de recours à l'interruption volontaire de grossesse (IVG). Notre objectif principal était de déterminer si la prévalence du surpoids et de l'obésité était supérieure lors du recours à l'IVG comparativement à la population générale.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux entre le 18 mai 2018 et le 30 octobre 2018. Les patientes éligibles étaient les patientes hospitalisées pour une IVG médicamenteuse ou chirurgicale et âgées de 18 à 45 ans. Nous avons comparé la prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte avec celle obtenue, chez les femmes du même âge, dans trois études épidémiologiques françaises en population générale : ObEpi 2012, ESTEBAN 2014-2016 et résultats de la cohorte CONSTANCES (Matta *et al.* 2016).

Résultats : Parmi les 346 patientes éligibles, 308 patientes ont été incluses. La prévalence du surpoids était de 18.5% (n=57) et celle de l'obésité de 7.1% (n=22). Ces chiffres n'étaient pas supérieurs à ceux obtenus dans les trois études sus-citées. Ils étaient significativement inférieurs chez les patientes âgées de 18 à 39 ans dans notre cohorte en comparaison à l'étude ESTEBAN (respectivement 18.6% et 7.1% versus 20.5% et 11.3%, $p = 0.036$).

Conclusion : Les patientes en surpoids ou obèses n'étaient pas surreprésentées lors du recours à l'IVG en se fondant sur la prévalence du surpoids et de l'obésité observée dans la population générale.

Mots-clés : Interruption volontaire de grossesse, Obésité, Surpoids, Indice de masse corporelle, Contraception.

ANNEXES

1. Notice explicative de l'étude

NOTICE D'INFORMATION PATIENTES

Madame,

Vous consultez au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux pour la réalisation d'une Interruption Volontaire de Grossesse (IVG).

Nous vous proposons de participer à une étude qui a pour but de comparer l'Indice de Masse Corporelle (IMC) chez les patientes en demande d'IVG. L'IMC est un indicateur obtenu à partir de votre poids et de votre taille.

Ce projet de recherche vise à identifier un groupe d'IMC (IMC normal, surcharge pondérale ou obésité) plus à risque de recourir à l'IVG et d'en comprendre les raisons, par exemple des difficultés d'accès à la contraception ou une contraception moins efficace. En fonction des résultats obtenus, nous pourrions alors adapter notre prise en charge de gynécologue et mieux vous conseiller. Ce travail permettra également la rédaction d'une thèse de médecine.

La participation à cette étude nécessite votre réponse à un court questionnaire et le recueil de données dans votre dossier médical. L'ensemble de ce recueil de données sera ensuite rendu anonyme.

En vous remerciant pour votre participation,

Tiphaine RENAUD (interne de gynécologie)

Projet encadré par le Dr Marie GRELLETY-CHERBERO

Avec l'accord du Dr Nathalie RAE (responsable du service IVG)

2. Questionnaire

QUESTIONNAIRE PATIENTES – UNIQUEMENT PATIENTES MAJEURES Analyse de l'Indice de Masse Corporelle lors du recours à l'Interruption Volontaire de Grossesse

Etiquette patiente

POIDS PATIENTE : <i>(Mesure par IDE ou aide-soignante)</i>

- 1) Si vous êtes **OPPOSEE** au recueil de données, veuillez cocher cette case :

Dans le cas contraire, je vous remercie de prendre quelques minutes pour répondre aux questions suivantes.

- 2) Quelle est votre taille ?

1m.....

- 3) Quelle est votre niveau d'études ?

- non scolarisée primaire collège/CAP/BEP
 lycée enseignement supérieur (>BAC)

- 4) Depuis combien de temps savez-vous que vous êtes enceinte ?

Nombre de semaines : (ex : 2 semaines, 3 semaines et demi, 8 semaines...)

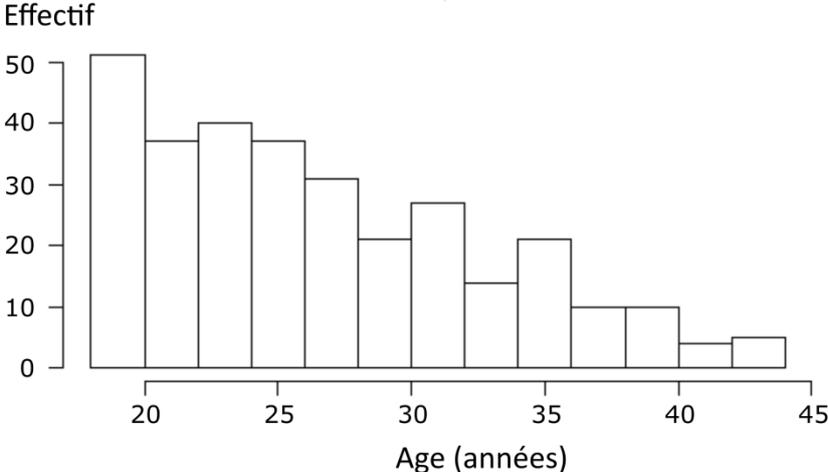
- 5) Avez-vous pris la pilule du lendemain pour éviter cette grossesse ?

- Oui Non Non concernée (stérilet, implant...)

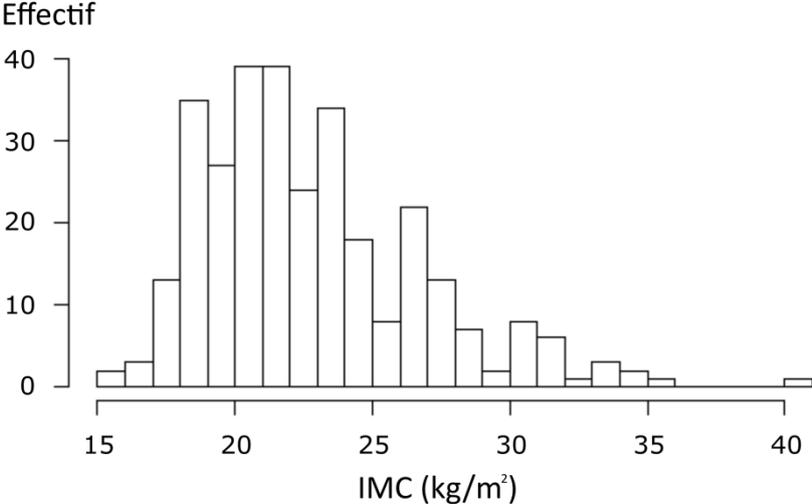
- 6) Si oui, laquelle ?

- NORLEVO® ELLAONE® Je ne sais pas

3. Répartition de l'âge et de l'IMC dans notre population



Répartition de l'âge dans notre population



Répartition de l'IMC dans notre population

4. Avis du rapporteur

RAPPORT EN VUE DE LA SOUTENANCE DE THESE

Nom du candidat	RENAUD	Prénom	Tiphaine
-----------------	--------	--------	----------

Titre de la thèse	
Prévalence du surpoids et de l'obésité lors du recours à l'interruption volontaire de grossesse.	
Etude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux sur une cohorte de 308 patientes.	

Date de la soutenance envisagée	2 juillet 2019
---------------------------------	----------------

Rapporteur(s) *	<input type="checkbox"/> PU-PH	<input checked="" type="checkbox"/> MCU-PH	<input type="checkbox"/> PH	<input type="checkbox"/> Dr
Nom	ROBIN	Prénom	Geoffroy	
Service	Gynécologie Médicale	Hôpital	Jeanne de Flandre - CHU de Lille	
Adresse	avenue Eugène Avinée			
CP	59037	Ville	Lille cedex	

Evaluation générale				
Par comparaison avec les thèses de Doctorat récentes soutenues dans votre Université, ou dont vous avez eu connaissance personnellement, cette thèse est-elle à votre avis :				
Digne d'être soutenue, en l'état, en vue du Doctorat ?				<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Sinon, y a-t-il des modifications à apporter avant la soutenance ?				<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
Cette thèse est-elle :				
D'un niveau scientifique :	<input type="checkbox"/> Exceptionnel	<input type="checkbox"/> Très bon	<input checked="" type="checkbox"/> Bon	<input type="checkbox"/> Satisfaisant
D'une présentation matérielle :	<input type="checkbox"/> Exceptionnelle	<input checked="" type="checkbox"/> Très bonne	<input type="checkbox"/> Bonne	<input type="checkbox"/> Satisfaisante

Date	le 28/05/2019	<p>Veillez remettre le présent rapport à l'étudiant ou à la Cellule Gestion des Validations des DES du 3^{ème} Cycle de Médecine Spécialisée 4 semaines avant la soutenance :</p> <p>Université de Bordeaux Cellule de gestion des validations de DES / DESC / THESES 148 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux Cedex</p> <p>Tél. : 05 57 57 11 14 Fax : 05 57 57 46 53 nadia.chaib@u-bordeaux.fr</p>
Nom et signature du Rapporteur	<p>Dr Geoffroy ROBIN</p> 	

Rapport : raisons pour lesquelles vous êtes favorable à la soutenance de cette thèse, ou au contraire vous êtes défavorable en l'état actuel du manuscrit.

Travail très intéressant et vraiment bien écrit.

Le sujet répond à une question épidémiologique pertinente qui traite d'une des facettes de la prise en charge gynécologique des femmes obèses. La 1^{ère} partie de la thèse est très claire, synthétique et bien référencée. La présentation de la méthodologie ainsi que la présentation des résultats sont très claires et honnêtes. Discussion fournie et pertinente.

La bibliographie est exhaustive et bien présentée.

<p>Date 28/05/2019</p> <p>Nom et signature du Rapporteur</p> <p>ROBIN Geoffroy</p> 	<p>Veillez remettre le présent rapport à l'étudiant ou à la Cellule Gestion des Validations de DES du 3^{ème} Cycle de Médecine Spécialisée 4 semaines avant la soutenance :</p> <p>Université de Bordeaux Cellule de gestion des validations de DES / DESC / THESES 148 rue Léo Saignat 33078 Bordeaux Cedex</p> <p>Tél. : 05 57 57 11 14 nadia.chaib@u-bordeaux.fr</p>
--	---

FIGURES ET ILLUSTRATIONS

1. Table des figures

Figure 1. Evolution du nombre des IVG et du ratio d'avortement en France de 1990 à 2017 (d'après Vilain <i>et al.</i> 2018 (2)).	9
Figure 2. Evolution du mode de réalisation des IVG depuis 2001 en France métropolitaine (adapté d'après Vilain <i>et al.</i> 2018 (2)).	10
Figure 3. Distribution de la corpulence des adultes de 18 à 74 ans selon le sexe (adapté d'après l'étude ESTEBAN 2014-2016 (4))	12
Figure 4. Répartition de la population féminine par niveau d'IMC et par tranche d'âge depuis 1997 (adapté d'après l'étude ObEpi 2012 (3)).	13
Figure 5. Contraception chez les patientes obèses : Proposition d'arbre décisionnel (d'après Lobert <i>et al.</i> 2015 (68)).	24
Figure 6. Représentation schématique des techniques de chirurgie bariatrique (adapté d'après l'HAS (113)).	32
Figure 7. Taux de recours à la chirurgie bariatrique par classe d'âge et par sexe en France en 2014 (adapté d'après Hazart <i>et al.</i> 2018 (114)).	33
Figure 8. Synthèse de la contraception après chirurgie bariatrique (d'après Lobert <i>et al.</i> 2015 (68)).	35
Figure 9. Distribution de l'IMC par tranches d'âge d'intérêt chez les femmes dans l'étude ObEpi 2012 (3).	38
Figure 10. Distribution de l'IMC chez les femmes par classes d'âge dans l'étude ESTEBAN 2014-2016 (4).	38
Figure 11. Prévalence de l'obésité selon le sexe et l'âge d'après les données de la cohorte CONSTANCES (125).	39
Figure 12. Diagramme représentant le déroulement de l'étude.	44
Figure 13. Diagramme de flux.	48
Figure 14. Répartition de notre population dans les groupes « IMC normal », « Surpoids » et « Obésité ».	54

2. Table des tableaux

Tableau 1 : Classification IMC de l'adulte (d'après l'OMS (16)).....	11
Tableau 2 : Facteurs de risque artériels et utilisation d'une contraception œstroprogestative (d'après les recommandations du CNGOF 2018 (28)).	18
Tableau 3 : Principales associations œstroprogestatives et leur risque relatif thromboembolique veineux (d'après Gronier-Gouvernel <i>et al.</i> 2014 (36)).	20
Tableau 4 : Facteurs de risque veineux et utilisation d'une COP (d'après les recommandations du CNGOF 2018 (28)).	22
Tableau 5 : Modifications physiologiques et conséquences pharmacocinétiques liées à l'obésité (d'après Edelman <i>et al.</i> 2010 (7)).	25
Tableau 6 : Tableau récapitulatif du suivi des participantes.....	43
Tableau 7 : Caractéristiques générales de la population.....	49
Tableau 8 : Comparaison des caractéristiques générales de la population entre les trois groupes d'IMC.	52
Tableau 9 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude ObEpi 2012.	55
Tableau 10 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude ESTEBAN 2014-2016.	55
Tableau 11 : Comparaison de la prévalence de l'IMC normal, du surpoids et de l'obésité entre notre population (IVG) et l'étude CONSTANCES.	56
Tableau 12 : Comparaison des moyens de contraception utilisés dans le mois précédant la grossesse en fonction de l'IMC.	57
Tableau 13 : Comparaison du niveau d'efficacité de la contraception envisagée après l'IVG en fonction de l'IMC.	58
Tableau 14 : Comparaison du moyen de contraception effectif après l'IVG en fonction de l'IMC.	58
Tableau 15 : Comparaison du risque cardiovasculaire en fonction de l'IMC.....	60
Tableau 16 : Comparaison des suites de l'IVG médicamenteuse en fonction de l'IMC.	61
Tableau 17 : Comparaison des suites de l'IVG chirurgicale en fonction de l'IMC.	62

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Introduction : Les patientes en surpoids ou obèses seraient particulièrement exposées au risque de grossesse inopinée en raison de problématiques liées à la contraception. Cela pourrait résulter en un sur-risque de recours à l'interruption volontaire de grossesse (IVG). Notre objectif principal était de déterminer si la prévalence du surpoids et de l'obésité était supérieure lors du recours à l'IVG comparativement à la population générale.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude épidémiologique prospective au CHU de Bordeaux entre le 18 mai 2018 et le 30 octobre 2018. Les patientes éligibles étaient les patientes hospitalisées pour une IVG médicamenteuse ou chirurgicale et âgées de 18 à 45 ans. Nous avons comparé la prévalence du surpoids et de l'obésité dans notre cohorte avec celle obtenue, chez les femmes du même âge, dans trois études épidémiologiques françaises en population générale : ObEpi 2012, ESTEBAN 2014-2016 et résultats de la cohorte CONSTANCES (Matta *et al.* 2016).

Résultats : Parmi les 346 patientes éligibles, 308 patientes ont été incluses. La prévalence du surpoids était de 18.5% (n=57) et celle de l'obésité de 7.1% (n=22). Ces chiffres n'étaient pas supérieurs à ceux obtenus dans les trois études sus-citées. Ils étaient significativement inférieurs chez les patientes âgées de 18 à 39 ans dans notre cohorte en comparaison à l'étude ESTEBAN (respectivement 18.6% et 7.1% versus 20.5% et 11.3%, $p = 0.036$).

Conclusion : Les patientes en surpoids ou obèses n'étaient pas surreprésentées lors du recours à l'IVG en se fondant sur la prévalence du surpoids et de l'obésité observée dans la population générale.

Prevalence of overweight and obesity while an induced abortion is performed.

Prospective epidemiological study at Bordeaux university hospital from a cohort of 308 patients.

Introduction: The issue associated with contraception could lead to increased unintended pregnancy risk for overweight or obese patients. Thus, this could lead to an increased risk of induced abortion. The aim objective was to establish whether the prevalence of overweight and obesity was higher when induced abortion occurs, compared to the general population.

Materials and methods: We conducted a prospective epidemiological study at the Bordeaux University Hospital from May 18, 2018 until October 30, 2018. Eligible patients were the patients hospitalized for drug-induced abortion or surgical abortion and then, selected between 18 to 45-year-old. We compared the prevalence of overweight and obesity in our cohort with women of an identical age with those three French epidemiological studies done in the general population: ObEpi 2012, ESTEBAN 2014-2016 and results of the cohort CONSTANCES (Matta *et al.* 2016).

Results: Among the 346 eligible patients, 308 patients were included in this study. Prevalence of overweight was 18.5% (n=57) and prevalence of obesity was 7.1% (n=22). Those results were not higher than in any of the three mentioned studies above. They were significantly lower in patients aged 18 to 39 in our cohort compared to the ESTEBAN study (respectively 18.6% and 7.1% versus 20.5% and 11.3%, $p = 0.036$).

Conclusion: Overweight or obese patients were not overrepresented in the abortion based on the prevalence studies of overweight and obesity into the general population.

Spécialité : Gynécologie médicale

Mots-clés : Interruption volontaire de grossesse, Obésité, Surpoids, Indice de masse corporelle, Contraception.

Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex.