

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Julien LE CRONC

Né le 27 décembre 1992 à Nogent le Rotrou (28)

Facteurs de risque de grossesse inopinée sous dispositif intra-utérin en Indre et Loire : une étude observationnelle rétrospective multicentrique

Présentée et soutenue publiquement le 10 Décembre 2021 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Franck PERROTIN, Gynécologie et Obstétrique, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Docteur Leslie GRAMMATICO-GUILLON, Epidémiologie et santé publique, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Hélène CALVAGNAC, Médecin Généraliste, Cormery

Docteur Emeline LAURENT, Épidémiologie, Économie de la santé et prévention, PH, CHU – Tours

Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER, Orthogénie, PH, CHU – Tours

Directrice de thèse : Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER, Orthogénie, PH, CHU – Tours

Facteurs de risque de grossesse inopinée sous dispositif intra-utérin en Indre et Loire : une étude observationnelle rétrospective multicentrique

Résumé :

Introduction :

Depuis 2012 et le scandale des pilules oestro-progestatives, il existe une majoration de prescription des contraceptifs de longue durée d'action comme le DIU pour des patientes jeunes, parfois nullipares. Souvent, les patientes sont à l'origine de cette demande, surtout pour le DIU au cuivre. Cette population de femmes, plus jeune, est plus fertile que la population pour laquelle le DIU avait été prescrit initialement.

L'indice de Pearl est évalué à 0,8 pour le DIU au cuivre et 0,2 pour le DIU hormonal en condition réelle d'utilisation.

De plus, une nouvelle tendance en matière de protection périodique apparaît : la coupe menstruelle. Cette protection périodique associée à un DIU pourrait favoriser son expulsion lors du retrait. Devant ces changements de profil de patientes à qui nous posons désormais des DIU, ne doit-on pas craindre une augmentation des grossesses non désirées sous DIU ?

Notre étude recherche des facteurs de risque de grossesse non désirée sous DIU.

Une analyse secondaire sera réalisée en excluant les GEU.

Méthode :

Etude observationnelle analytique rétrospective multicentrique en Indre et Loire du 1^{er} novembre 2020 au 1^{er} mai 2021. Deux populations sont recrutées. La population A représentant toute femme enceinte sous DIU consultant au CHU de Tours (maternité, orthogénie, urgences gynécologiques). La population B représentant toute femme en âge de procréer consultant un professionnel de santé (sage-femme, médecin généraliste, gynécologue, CPEF) dans le cadre du suivi gynécologique, porteuse d'un DIU et n'ayant jamais eu de grossesse sous DIU.

Résultats :

Nous avons recruté 42 patientes dans la population A et 111 patientes dans la population B. Les femmes de la population A sont statistiquement plus jeunes (28,5 ans contre 33,7 ans ; $p = 10^{-4}$), portent plus un DIU au cuivre (90,5% contre 63% ; $p = 10^{-3}$), ont des rapports sexuels hebdomadaires plus fréquents (2,3/sem contre 1,7/sem ; $p = 0,006$) et utilisent moins souvent une contraception surnuméraire (2,4% contre 15,3% ; $p = 0,02$).

Une analyse multivariée par régression logistique multiple montre que la jeunesse et le port du DIU au cuivre sont des facteurs de risque de grossesse sous DIU. L'utilisation du DIU au cuivre augmente par 4,6 le risque de développer une grossesse sous DIU dans notre population (ORa= 4,63 ; IC 95% : 1,53-17,74 ; $p = 0,01$).

L'analyse secondaire en excluant les GEU ne modifie pas les différences statistiquement significatives retrouvées sur l'âge, l'utilisation du DIU au cuivre et la fréquence des rapports sexuels hebdomadaires.

Discussion :

Les femmes les plus à risque de grossesse non désirée sous DIU sont les patientes jeunes porteuses d'un DIU au cuivre avec des rapports sexuels hebdomadaires fréquents. Le DIU au cuivre, même chez les femmes jeunes possède un indice de Pearl plus faible que la pilule, associé à un meilleur taux de continuation. Sans modifier notre prescription à la population jeune, il est souhaitable d'informer les patientes du risque de grossesse majoré dans leur tranche d'âge tout en les rassurant sur ce risque malgré tout faible.

Mots clés : grossesse non désirée, dispositif intra-utérin, Indre et Loire

Risk factors for unintended pregnancy with an intrauterine device in Indre et Loire : a retrospective multicenter observational study

Abstract :

Background :

Since 2012 and the pill scandal, there has been an increase in the prescription of long-acting contraception such as the intrauterine device (=IUD) for young, sometimes nulliparous patients. Often, this request is made by patients, especially for copper IUD. This younger population of women is more fertile than the population for which the IUD was initially prescribed. The Pearl Index is evaluated at 0.8 for the copper IUD and 0.2 for the hormonal IUD in typical use.

Moreover, a new trend in periodic protection appears: the menstrual cup. This periodic protection associated with an IUD could facilitate its expulsion during removal.

Faced with these changes in the profile of patients to whom we now put IUDs, should we not fear an increase in unintended pregnancies with an IUD?

Our study looks for risk factors for unintended pregnancies with IUDs. A secondary analysis will be performed excluding ectopic pregnancies.

Study design :

A multicenter retrospective analytical observational study in Indre et Loire from November 1, 2020 to May 1, 2021.

Two populations are recruited. Population A representing any pregnancy under IUD consulting at the University Hospital of Tours (maternity, orthogenesis, gynecological emergencies). Population B represents any woman of childbearing age consulting a health professional (midwife, general practitioner, gynecologist, CPEF) as part of gynecological follow-up, with an IUD and who has never had a pregnancy with an IUD.

Results :

We recruited 42 patients from population A and 111 patients from population B. The women of population A are statistically younger (28.5 years against 33.7 years; $p = 10^{-4}$), more wear a copper IUD (90.5% against 63%; $p = 10^{-3}$), have more frequent weekly intercourse (2.3 /week vs. 1.7 /week; $p = 0.006$) and use condoms less often (2.4% vs. 15.3%; $p = 0.02$).

A multivariate analysis by multiple logistic regression shows that being young and wearing a copper IUD are risk factors for unintended IUD pregnancy. The use of the copper IUD increased by 4.6 the risk of developing unintended IUD pregnancy in our population (ORa = 4.63; 95% CI: 1.53-17.74; $p = 0.01$). The secondary analysis excluding GEU does not modify the statistically significant differences found in age, use of copper IUDs and frequency of weekly intercourse.

Conclusion :

Women most at risk of unintended IUD pregnancies are young patients with copper IUDs with frequent weekly intercourse. Copper IUD, even in young women has a lower Pearl Index than the pill, associated with a better continuation rate. Without modifying our prescription for the young population, it is desirable to inform patients of the increased risk of pregnancy in their age group while reassuring them that this risk, despite everything, is low.

Keywords : unintended pregnancy, intrauterine device, Indre et Loire

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA
LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L.
GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y.
LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C.
MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P.
RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J.
SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

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

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

Remerciements :

Aux membres du jury :

A Monsieur le Professeur Franck PERROTIN, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

A Madame le Docteur Leslie GRAMMATICO-GUILLON, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Ayant réalisé tout mon cursus médical au sein de la Faculté de Médecine de Tours, je suis ému par votre présence dans ce jury. Merci pour la bienveillance et votre implication dans la santé mentale des étudiants en médecine de Tours. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Emeline LAURENT, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Vous étiez aux prémices de ce projet lors de la commission méthodologique, il me paraissait nécessaire que vous soyez à la fin. Merci de réaliser cette boucle si chère à mes yeux. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Hélène CALVAGNAC, merci pour ce stage de niveau 1 passé dans ton cabinet. Tu m'as fait découvrir les joies de la médecine générale en milieu rural, avec la réelle fonction de médecin de famille. J'ai beaucoup appris à tes côtés. Tu as accepté d'être investigatrice dans ce travail et maintenant de le juger. Merci pour tout ce que tu m'as apporté.

A Madame le Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER, de m'avoir accompagné dans ce travail en tant que directrice de thèse. Merci pour toute ton implication durant cette période, de ta disponibilité. Merci de m'avoir accueilli durant ce demi-semestre d'internat dans ton service. J'ai, à tes côtés, réussi à acquérir des compétences médicales et relationnelles auprès des patientes et de leur accompagnement dans certaines étapes de leur vie.

Aux investigateurs de ma thèse :

Aux Docteur Gaëlle BAUDINAUD, Lauranne BLOCH et Sophie FLURY, merci de votre participation en tant que Médecin Généraliste, malgré l'épidémie COVID et les nombreuses activités annexes dont vous êtes responsables

Au Docteur Dominique FRESLIER, merci de votre participation en tant que Gynécologue libérale.

A Madame Sophie COURTOIS, Julie DUBOS BIND, Marie-Cécile MARTIN GABIER et Lucie FOUQUET, merci de votre participation en tant que Sages-Femmes.

A tous les praticiens, internes compris des services d'orthogénie, d'urgences gynécologiques et de la maternité pour l'inclusion des patientes ayant une grossesse inopinée sous DIU.

A Marie ANSOBORLO, de m'avoir tant apporté sur le plan épidémiologique et le maniement des analyses multivariées. La santé publique a de belles heures devant elle avec toi.

A toutes les femmes participant à ma thèse, merci d'avoir consacré un peu de votre temps à ce travail. Grâce à vous, la science avance.

A mes proches :

A Cléa, merci de ta présence quotidienne à mes côtés, à ton soutien indéfectible depuis toutes ces années, à m'avoir rassuré dans les moments de doute. Avec toi j'en suis sûr, ma vie ne sera que plus belle.

A mes parents, merci d'être là au quotidien malgré la distance. Je sais que parfois cela est dur pour vous. Merci de m'avoir transmis toutes ces valeurs de vie qui font de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir forcé petit à faire mes devoirs, je crois que ça a payé. Merci de votre amour.

A ma sœur Céline, me voilà à l'aube de la fin de mes études et ce diplôme avant le tien dans les prochaines semaines. Je suis si fier d'avoir une sœur comme toi. Merci de toujours être là dans les bons comme dans les mauvais moments.

A Nicolas, le beau-frère, merci de ta good vibes, de ses bons moments de vie en famille en ta compagnie. Tu n'as qu'un seul défaut et tu le sais : être parisien. Mais tu fais rayonner ma sœur et je t'en remercie.

A mes grands-parents : Mamie Paulette et Papi Pierrot, merci pour tous ces cafés le samedi à 14h durant mes études. Vous m'avez transmis cette joie de vivre.

A mes grands-parents : Mamie Ginette et Papi Vrain, merci de m'avoir transmis toutes ces fibres naturelles. Toutes ces vacances scolaires passées petit chez vous resteront à tout jamais dans mon cœur.

A la famille Houvet : Tatie Céline, Tonton Jean-Marc, Quentin, Thibault, Thomas, merci pour tous ces moments de vie si doux en votre compagnie. Depuis notre enfance, il y en a eu des souvenirs (les arrêtements sur les buts construits par Tonton à La Vinette, à ma promesse de Carambar, aux pseudo-blagues de Tatie). A nos prochaines aventures tropicales.

A la famille Merceron : Francis, Sylvie et Amélie, merci de m'avoir accueilli dans votre famille.

A Cyriac, Emmanuelle, merci d'être présents ensembles à mes côtés depuis toutes ces années (depuis cette fameuse soirée au Tempo). A Chloé ma filleule, et Maël qui se sont greffés depuis. Vous m'avez permis de décompresser bien souvent et vous avoir à mes côtés m'est précieux. A tous nos moments passés et nos futurs.

A Ludivine, Mickaël et Méline, depuis le centre aéré en passant par les vieilles charrues, de nombreux souvenirs m'illuminent. Et l'amitié perdure toujours autant.

A Baptiste, Ibrahima, Jad, Tristan, à ce 5 majeur qui sur les terrains comme en dehors restera une épique équipe.

A Tania, Laurine, Marie, Mathilde, merci pour tous ces moments de vie passés ensemble depuis l'externat.

A Jordan et Clément, les compères de pharmaciens pour tous ces moments de vie à Plum' et sur les terrains de tennis.

A Benjamin, Sabine, Valérie, Adeline, Aurélien, Olivier, à tous mes co-internes tourangeaux qui ont permis de donner une douce saveur à cette formation.

Au service des Urgences de l'Hôpital de Chinon, merci de m'avoir accueilli et de m'avoir formé avec cette joie de vivre débordante et entraînante. Jah Love comme dirait Thierry.

A la MSP de L'Ile Bouchard et de Cormery, merci de m'avoir accueilli avec toute cette bienveillance. La gestion du COVID et la séance photo avec Thierry resteront dans ma mémoire.

A toute l'équipe des Soins Palliatifs de l'Hôpital de Chinon, Adeline, Alice, Agnès, Catherine, Céline, Claire et Isabelle, merci pour ce dernier semestre d'internat, rempli d'empathie, de bienveillance et d'accompagnements. Merci de m'avoir transmise cette fibre du prendre soin du patient et de ses proches.

TABLE DES MATIERES :

TABLE DES MATIERES	12
TABLE DES TABLEAUX	13
TABLE DES FIGURES	13
ABBREVIATIONS	14
A. INTRODUCTION	
a. Le dispositif intra-utérin	15
b. La fertilité	15
c. Le choix de la contraception selon l'âge	16
d. Recul de l'âge à la première maternité : étiologie et conséquence	16
e. Point de vue des femmes et des professionnels de santé sur le DIU	17
f. Taux d'échec, de continuation et d'expulsion	17
g. Utilisation de la coupe menstruelle	18
h. Justificatif de l'étude et problématique	19
B. MATERIEL ET METHODE	
a. Type d'étude	20
b. Population étudiée	20
c. Critère de jugement principal	22
d. Variables	22
e. Analyses statistiques	23
f. Ethique	23
C. RESULTATS	
a. Description de la population	24
b. Résultat principal	26
c. Analyse secondaire	35
D. DISCUSSION	
a. Résultat principal	39
b. Faisabilité	45
BIBLIOGRAPHIE	47
ANNEXE	50
<u>Annexe 1</u> : Recueil de données de la population A	
<u>Annexe 2</u> : Recueil de données de la population B	
<u>Annexe 3</u> : Protocole d'inclusion des patientes de la population A remis au professionnel de santé	
<u>Annexe 4</u> : Protocole d'inclusion des patientes de la population B remis au professionnel de santé	
<u>Annexe 5</u> : Formulaire d'opposition à l'utilisation des données de santé pour la recherche	
<u>Annexe 6</u> : Odds ratio de la survenue d'une grossesse sous DIU selon différentes variables	
<u>Annexe 7</u> : Odds ratio de la survenue d'une grossesse sous DIU en excluant les GEU selon différentes variables	

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes

Tableau 2 : Moyenne d'âge des patientes selon les différentes variables (en années)

Tableau 3 : Association entre la survenue de grossesse sous DIU et caractéristiques cliniques par analyse multivariée

Tableau 4 : Caractéristiques des femmes ayant un DIU expulsé au moment de la découverte de la grossesse :

Tableau 5 : Caractéristiques des patientes en excluant les GEU

Tableau 6 : Moyenne d'âge des patientes selon les différentes variables (en années) en excluant les GEU

Tableau 7 : Association entre la survenue de grossesse sous DIU en excluant les GEU et caractéristiques cliniques par analyse multivariée

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux

Figure 2 : Boîte à moustache résumant la dispersion de l'âge des patientes de notre étude

Figure 3 : Forest plot de l'association entre la survenue de grossesse sous DIU et les caractéristiques cliniques par analyse multivariée

ABBREVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament
CHU : Centre hospitalo-universitaire
CPEF : Centre de planification et d'éducation familiale
CPP : Comité de protection de personnes
CIVG : Centre d'interruption volontaire de grossesse
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
DIU : Dispositif intra-utérin
DMPA : Acétate de médroxyprogestérone (=injection sous-cutanée de progestatif).
HAS : Haute autorité de santé
INED : Institut national d'études démographiques
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
IVG : Interruption volontaire de grossesse
FCS : Fausse couche spontanée
GEU : Grossesse extra-utérine
GIU : Grossesse intra-utérine
LARC : Contraception de longue durée d'action
LNG : Lévonorgestrel
MSP : Maison de santé pluriprofessionnelle
OR : Odds ratio
ORa : Odds ration ajusté
POP : Pilule oestro-progestative
PRAC : Comité d'évaluation des risques de pharmacovigilance (au niveau européen)
USA : Etats-Unis
VS : Versus

A. INTRODUCTION

a. Le Dispositif intra-utérin (=DIU) :

Le dispositif intra-utérin est un moyen de contraception connu depuis plus de 100 ans. Initialement réservé aux femmes non nullipares, il est depuis 2004 recommandé par la HAS en première intention chez les nullipares. ⁽¹⁾

Il en existe deux types : le DIU au cuivre et le DIU hormonal. Chaque DIU, qu'il soit au cuivre ou hormonal, possède une taille dite short pour les hauteurs utérines inférieures à 7 cm et une dite standard pour les hauteurs utérines supérieures ou égales à 7 cm. Classiquement, les DIU short sont réservés aux patientes nullipares, et les DIU standard réservés aux femmes primipares ou multipares.

L'indice de Pearl du DIU est faible, de l'ordre de 0,8 en condition réelle pour le DIU au cuivre et de 0,2 pour le DIU hormonal. Le seul moyen de contraception ayant un indice de Pearl similaire est l'implant (0,05). ⁽¹⁾

L'implant et les DIU font partie des moyens de contraception de longue durée d'action aussi appelés LARC. L'utilisation des LARC associée à des conseils et un suivi gynécologique régulier diminueraient par 5 le nombre de grossesses non programmées. Ils auraient de plus une meilleure adhésion chez les 15-19 ans. ⁽²⁾

b. La fertilité :

La fertilité n'est pas linéaire tout au long de la vie de la femme. Celle-ci est optimale entre 20 et 35 ans puis diminue de façon importante au décours. ^(3,4) La fécondabilité, représentant la probabilité de déclencher une grossesse à chaque cycle, est évaluée à 20-25% à l'âge de 25 ans ; 12% à 35 ans et 6% à 42 ans.

En d'autres termes, 60% des couples de 25 ans auront conçu naturellement au bout de 6 mois, 80% au bout de 12 mois et 90% au bout de 2 ans. Ces chiffres sont à diviser par deux pour les femmes de 35 ans et par 4 pour les femmes de 42 ans. ⁽⁵⁾

Pour expliquer cela, il faut prendre en compte que la chance de conception à chaque cycle diminue et que le nombre de fausse couche spontanée augmente au fil de l'âge. ⁽⁶⁾

c. Le choix de la contraception selon l'âge :

Concernant la contraception, les différentes enquêtes réalisées par l'INED, l'INSERM et le Baromètre santé ont permis d'évaluer les modifications durant ces dernières années. Historiquement, le schéma contraceptif français était plutôt figé avec une utilisation du préservatif durant les premiers rapports sexuels, suivi d'une prise de pilule quand les relations devenaient stables et enfin après avoir eu un ou plusieurs enfants, il y avait un recours au DIU.⁽⁷⁾ Mais en décembre 2012 éclate le scandale des pilules oestro-progestatives de 3ème et 4ème génération, modifiant quelque peu ce schéma contraceptif. Une femme sur cinq modifiera sa contraception au décours.⁽⁸⁾

Dans la population de 20 à 24 ans, l'utilisation du DIU est passée de 0.9% en 2000, à des taux allant de 2.1% (enquête FECOND) à 3.7% (Baromètre santé 2010 INPES) en 2010, 5% en 2013 et 4.7% en 2016.^(5,8,9,10,11,12)

Concernant les nullipares de 25 à 29 ans, le recours au DIU est passé de 0.4% en 2010 à 8% en 2013.⁽⁸⁾ 1.3% des nullipares utilisent le DIU en 2010.⁽¹⁵⁾

d. Recul de l'âge à la première maternité : étiologie et conséquences

En France, l'âge moyen de la première maternité en 2019 était de 30,7 ans.⁽¹⁾ Cet âge est en augmentation progressive depuis plusieurs décennies (en 1970, l'âge à la première maternité était de 24 ans contre 28,5 ans en 2008).⁽⁶⁾ Ce retard à la maternité a plusieurs étiologies : une éducation féminine accrue, le besoin d'une sécurité financière et d'une stabilité de la relation. Les conséquences sont multiples : augmentation du risque d'infertilité, augmentation des comorbidités materno-fœtales.⁽³⁾

Les femmes ne désirant pas de grossesses sont le plus souvent protégées par des contraceptifs. Seulement 3 % des femmes en âge de procréer sans projet parental, ni stériles, ni enceintes et ayant des relations hétérosexuelles n'utilisent pas de moyen de contraception en 2010.^(8, 12)

Néanmoins, le nombre d'IVG reste stable en France depuis 40 ans.⁽²⁾ Du fait d'une meilleure couverture contraceptive, le nombre de grossesses non programmées a diminué mais le recours à une IVG pour une grossesse non programmée a quant à lui augmenté (6 grossesses non programmées sur 10 se terminent en IVG en 2000 contre 4 sur 10 en 1975).⁽¹⁴⁾

La population de 20-24 ans reste la plus concernée par l'IVG : 27,3 IVG pour 1000 femmes en 2018. ⁽¹⁵⁾

En 2010, deux IVG sur trois sont dues à un échec contraceptif, dont 23% avec la pilule, 38% avec le préservatif ou des méthodes naturelles et 7% avec un DIU. ⁽¹⁶⁾

e. Le point de vue des femmes et des professionnels de santé sur le DIU :

De plus en plus de femmes nullipares optent pour le DIU. D'après plusieurs études qualitatives, elles doivent faire preuve de motivations devant la réticence des professionnels de santé. ^(17,18,19)

Les motivations des patientes pour recourir au DIU sont la simplicité, la sécurité contraceptive, l'absence d'hormone exogène pour le DIU au cuivre, aussi appelé le retour au naturel. Les réticences des femmes sont la présence d'un corps étranger, la nécessité d'un examen gynécologique et la douleur lors de la pose. ^(4,14,17)

L'enquête FECOND réalisée en 2010 par l'INED et l'INSERM a interrogé les médecins généralistes et gynécologues sur leur point de vue concernant le DIU. 83% des professionnels de santé interrogés pensent que le DIU n'est pas recommandé chez les nullipares, 52% sont inquiets sur le risque de GEU, 38% sur le risque infectieux. ⁽²⁰⁾

f. Taux d'échec, de continuation et d'expulsion : généralités et précisions chez la nullipare :

Le taux de continuation du DIU qu'il soit au cuivre ou au lévonorgestrel est satisfaisant, de l'ordre de 80-90% à 12 mois selon les études, y compris chez la nullipare. ^(21,22,23) Ce taux est beaucoup plus faible pour les femmes utilisant d'autres moyens de contraception comme la pilule ^(24,25). De plus, une étude réalisée aux USA a montré qu'après arrêt d'une pilule, les femmes se dirigeaient plus facilement vers des méthodes ayant un indice de Pearl encore plus élevé (préservatifs, méthodes barrières). ⁽²⁶⁾

Le taux d'expulsion du DIU annuel varie entre 2 à 10%. Aucun type de DIU n'expose à un risque d'expulsion plus important. ^(22,27,28,29)

Les facteurs de risque d'expulsion à prendre en compte sont la population de moins de 20 ans, les antécédents d'expulsion de DIU, les dysménorrhées, les ménorragies abondantes, l'adénomyose et le myome. ^(28,29,30)

Initialement considérée comme tel, la nulliparité n'est pas un facteur de risque d'expulsion du DIU. ^(28,29,30,31)

Le taux d'échec des LARC est très faible, comparativement aux autres moyens de contraception, y compris dans des conditions réelles d'utilisation. ^(24,32,33,34)

Implants et DIU sont donc les moyens de contraception les plus fiables du marché actuel.

Néanmoins, concernant le DIU au cuivre, quelques études réalisées sur de grands échantillons montrent un indice de Pearl recalculé parfois plus élevé que celui indiqué par l'OMS en 2011, de l'ordre de 1,5, surtout chez une population jeune (< 35 ans). ^(22,35) Il en reste de loin plus faible que celui de la pilule (indice de Pearl en condition réelle d'utilisation estimé à 8). ⁽¹⁾

Concernant la population nullipare, le taux d'échec contraceptif sous DIU est en moyenne de 0,2% pour le DIU au LNG et entre 0,8 et 1,3% pour le DIU au cuivre durant la première année. ^(22,30)

g. Utilisation de la coupe menstruelle :

Les coupes menstruelles sont disponibles dans les grandes surfaces depuis 2016. ⁽³⁶⁾

Les femmes les utilisant sont souvent plus jeunes, plutôt nullipares et utilisent plus souvent un DIU au cuivre. ^(37,38)

Peu d'études ont recherché un potentiel lien entre l'utilisation de la coupe menstruelle et l'expulsion de DIU. ^(37,38,39)

Une étude française a montré un risque multiplié par 4 d'expulsion chez les patientes utilisant les coupes menstruelles depuis plus de 3 cycles. ⁽³⁷⁾

Une étude américaine n'a pas montré de surrisque d'expulsion de DIU selon le mode de protection hygiénique utilisé, mais il évaluait le risque d'expulsion seulement 6 semaines après la pose du DIU. ⁽³⁸⁾

Deux raisons potentielles pourraient expliquer l'expulsion du DIU avec l'utilisation de la coupe menstruelle : lors du retrait, les femmes peuvent pincer les fils et entraîner une attraction du DIU vers le canal cervical, ainsi que l'effet ventouse. ⁽⁴⁰⁾

L'ANSM et la PRAC ont émis un bulletin de vigilance chez les porteuses de DIU, en précisant de privilégier les serviettes hygiéniques, sans interdire l'utilisation de la coupe menstruelle. Il précise d'être attentionnée lors du retrait. ^(37,41) Le récent recours aux culottes menstruelles par un certain nombre de jeunes femmes pourra aussi être une alternative.

h. Justificatif de l'étude et problématique :

Durant mon stage au CPEF/CIVG du CHU de Tours, j'ai été confronté, à plusieurs reprises, à des demandes d'IVG chez des femmes porteuses d'un DIU, qu'il soit retrouvé ou non lors de la consultation.

J'ai effectué une recherche sur un an, entre novembre 2018 et novembre 2019 sur les premières consultations d'IVG au CHU de Tours. J'ai retrouvé 38 patientes porteuses d'un DIU en demande d'IVG, que le DIU soit retrouvé ou non. N'ayant pas toutes les données recherchées par mon étude, cette recherche m'a servi de base.

Il n'existe pas dans la littérature d'article qui recherche la présence de facteurs pouvant influencer le risque de grossesse inopinée sous DIU.

Depuis quelques années, il existe une modification de la prescription des contraceptifs chez les jeunes, avec une demande de contraception naturelle sans hormone exogène, se traduisant par une augmentation de prescription de DIU chez des populations plus jeunes qu'auparavant. Devant cette augmentation de la prescription de DIU chez des femmes jeunes, plus fertiles que la population où le DIU avait été prescrit initialement, avec de nouvelles habitudes en termes de protection périodique, n'existe-t-il pas des éléments pouvant faire craindre une augmentation du risque de grossesse inopinée sous DIU ?

L'objectif principal est d'identifier les critères sociodémographiques, les caractéristiques des patientes et du dispositif intra-utérin favorisant le risque de grossesse inopinée (grossesse extra-utérine, fausse couche spontanée, grossesse intra-utérine évolutive quel que soit son devenir) chez des femmes en âge de procréer ayant comme moyen de contraception le DIU.

Une analyse secondaire concernera les grossesses en excluant les GEU. En effet, tous les facteurs de risque relatifs de grossesses extra-utérines n'ont pas été recherchés dans la fiche de recueil. Nous analyserons si le profil de patientes se modifie ou non comparativement à l'ensemble des grossesses sous DIU.

B. MATERIEL ET METHODES :

a. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle analytique rétrospective multicentrique réalisée dans le département d'Indre et Loire entre le 1^{er} novembre 2020 et le 1^{er} mai 2021.

b. Population étudiée :

Cette étude vise à comparer deux populations distinctes :

- La population A représentant toute patiente consultant au CHU de Tours pour une grossesse inopinée sous DIU (fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine, grossesse intra-utérine évolutive avec souhait de conserver ou non la grossesse).

- La population B représentant toute femme en âge de procréer consultant un professionnel de santé (médecins généralistes, sages-femmes, gynécologues, CPEF) dans l'Indre et Loire dans le cadre du suivi gynécologique, porteuse d'un DIU et n'ayant jamais eu de grossesse sous DIU.

La population A était incluse au CHU de Tours dans les divers services du bâtiment Olympe de Gouges : orthogénie, maternité et urgences gynécologiques.

Les critères d'inclusion de la population A étaient : toute grossesse inopinée sous DIU, consultant au CHU de Tours, quel que soit le devenir de la grossesse, que le DIU soit retrouvé ou non.

Les critères d'exclusion de la population A étaient : la pose de DIU en contraception d'urgence, une date de pose de DIU postérieure à la date présumée de début de grossesse, la population mineure et le refus de participer à cette étude.

La population B était incluse en Indre et Loire lors d'une consultation de gynécologie standard chez le professionnel de santé réalisant ce suivi. Les professionnels de santé recrutés étaient des médecins généralistes (MSP de Cormery : Dr CALVAGNAC, Dr FLURY ; MSP de L'île Bouchard : Dr BAUDINAUD, Dr BLOCH), une gynécologue libérale (Dr FRESLIER), des sages-femmes libérales (Mme COURTOIS, Mme DUBOS BIND, Mme MARTIN GABIER, Mme FOUQUET), ainsi que le service d'orthogénie du CHU de Tours. Tous les professionnels de santé recrutés posaient des DIU aux nullipares.

Les critères d'inclusion de la population B étaient : toute femme en âge de procréer, non ménopausée, ayant un DIU au cuivre depuis moins de 10 ans ou un DIU au LNG depuis moins de 5 ans, consultant un professionnel de santé en Indre et Loire pour son suivi gynécologique. Les critères d'exclusion de la population B étaient : un antécédent de grossesse inopinée sous DIU, une absence de rapports sexuels, la population mineure et le refus de participer à l'étude. Le critère de non-inclusion était une suspicion de grossesse sous DIU à l'issue de la consultation.

Les patientes seront interrogées par le recueil de données. Ces données seront collectées par le professionnel de santé (travaillant aux urgences gynécologiques, au centre d'orthogénie, à la maternité pour la population A ; gynécologue, médecin généraliste, médecin orthogéniste, sage-femme pour la population B) avec la patiente.

La fiche de recueil de données sera remplie durant la consultation. Celle-ci sera anonymisée avec un code pour chaque professionnel de santé, unique et sans suivi.

La fiche de recueil interrogera sur :

- les critères sociodémographiques de la patiente (âge, nombre de grossesses, nombre d'enfants)
- les caractéristiques de la patiente (utilisation d'une coupe menstruelle, fréquence des rapports sexuels)
- les caractéristiques du dispositif intra-utérin (le type et l'âge du DIU)
- le type de grossesse et son devenir (fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine, interruption volontaire ou médicale de grossesse, grossesse intra-utérine évolutive) uniquement pour la population A
- les caractéristiques du dispositif intra-utérin en lien avec la grossesse (localisation du dispositif intra-utérin) uniquement pour la population A.

L'ensemble des données collectées pour l'étude l'ont été antérieurement dans le cadre du soin et du suivi clinique, et seront utilisées à visée d'évaluation.

Les deux fiches de recueil sont disponibles en annexe (Annexe 1 et 2).

Le résumé des critères d'inclusion, d'exclusion et de non inclusion des deux populations remis à chaque professionnel de santé est disponible en annexe (Annexe 3 et 4).

c. Critère de jugement principal et secondaire :

Le critère de jugement principal était l'incidence et l'analyse des critères sociodémographiques, les caractéristiques des patientes et du dispositif intra utérin des femmes porteuses d'une grossesse inopinée sous DIU.

Une analyse secondaire portait sur la population A en excluant les grossesses extra-utérines pour estimer les facteurs associés à la survenue de grossesse sous DIU.

d. Variables :

Les variables étudiées sont :

- l'âge de la patiente
- la parité de la patiente
- l'âge du DIU
- le type de DIU
- l'utilisation d'une coupe menstruelle
- la fréquence des rapports sexuels hebdomadaires
- l'utilisation d'une contraception surnuméraire

Grâce à la prérecherche effectuée sur un an au CIVG ainsi que la réunion de commission méthodologique des travaux de recherche scientifique du CHU de Tours, nous avons dû limiter le nombre de variables au vu du faible effectif de cas prévisionnellement recrutés sur six mois.

Nous détaillerons dans la partie discussion quelles variables n'ont pas été recherchées.

e. Analyse statistique :

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

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart type. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectif et pourcentage.

La comparaison des variables quantitatives était réalisée avec le test t de Student si les variables suivaient une distribution normale ou le test de Mann-Whitney si les variables ne suivaient pas une distribution normale. La comparaison des variables qualitatives était réalisée avec le test Chi-2 ou le test de Fisher si les effectifs étaient faibles.

Pour le critère de jugement principal, nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique multiple pour tenter de comprendre les facteurs influençant les risques de grossesses inopinées sous DIU.

Le seuil de significativité a été fixé à 5% (soit $p \leq 0,05$).

f. Ethique :

Pour ce travail, nous étions dans le cadre d'une méthodologie de référence type MR-004 (recherches n'impliquant pas la personne humaine, des études et évaluations dans le domaine de la santé).

L'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) concernant la sécurité des données avait pour référence F20210114120453.

Cette étude épidémiologique avec recueil de données sort du champ d'application de la loi Jardé, ne nécessitant pas d'accord du comité de protection des personnes.

Le médecin complétant la fiche de recueil obtenait le consentement libre et éclairé de la patiente après information (Annexe 5).

C. RESULTATS :

a. Description de la population :

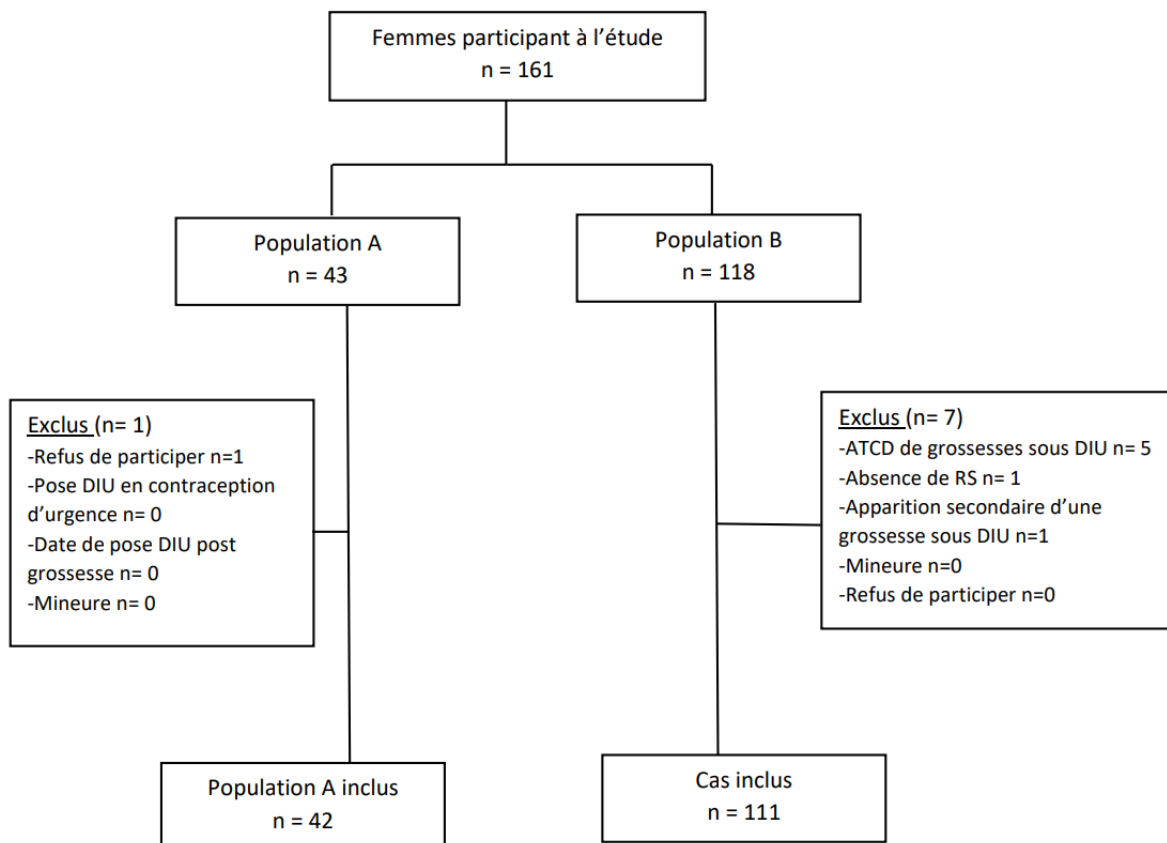
De novembre 2020 à mai 2021, 161 femmes éligibles sont venues en consultation dont 43 patientes dans la population A et 118 patientes dans la population B.

Dans la population A, 1 femme a été exclue du fait d'un refus de participation à l'étude, portant le total à 42 femmes incluses.

Dans la population B, 7 femmes ont été exclues de l'étude dont 5 pour un antécédent de grossesse sous DIU, 1 pour une absence de rapport sexuel et 1 pour l'apparition secondaire d'une grossesse sous DIU portant le total à 111 femmes incluses.

La femme exclue de la population B du fait de l'apparition secondaire d'une grossesse sous DIU a été incluse dans la population A car elle a consulté au CHU de Tours pour la prise en charge de cette grossesse sous DIU.

Figure 1 : Diagramme de flux :



Concernant le recrutement de la population A, 22 patientes ont été inclus par le centre d'orthogénie du CHU, 19 patientes par les urgences gynécologiques du CHU et 1 patient par le service maternité du CHU.

Concernant le recrutement de la population B, 14 patientes ont été inclus par une gynécologue libérale, 27 par le centre d'orthogénie de Tours et Chinon, 38 par des sages-femmes libérales et 32 par des médecins généralistes.

b. Résultat principal :

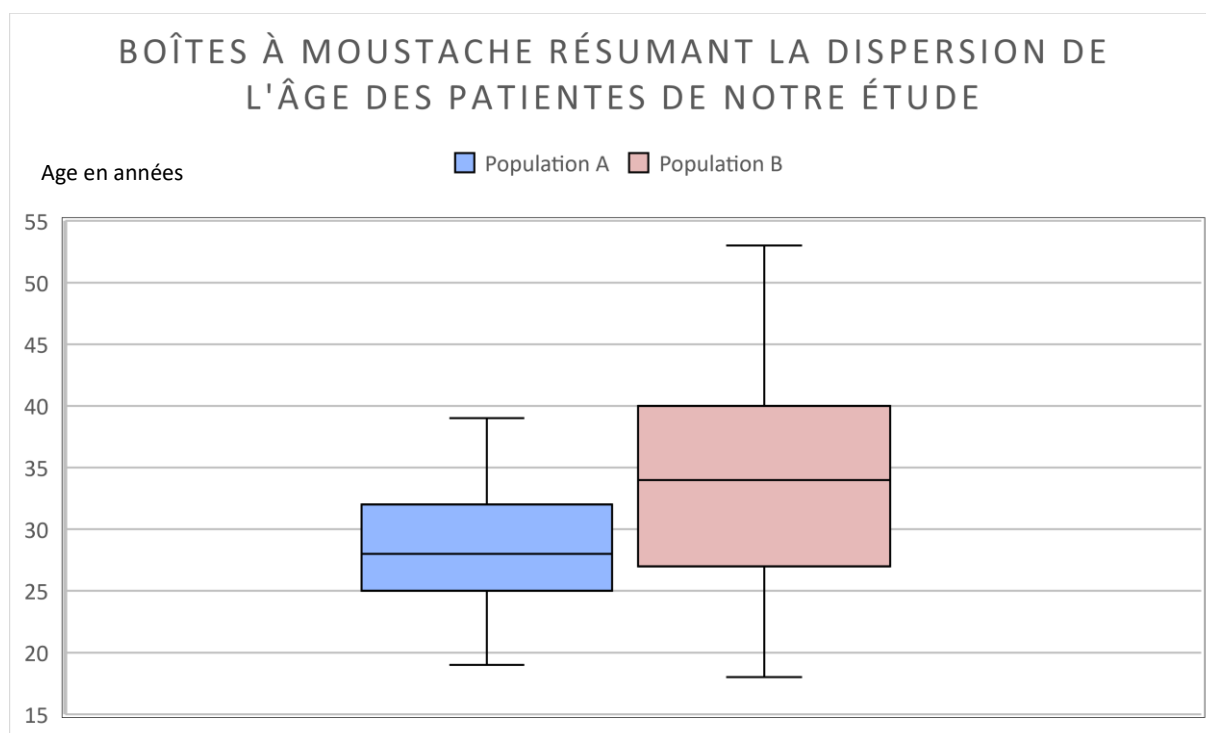
Tableau 1 : Caractéristiques des patientes :

Variables	Population A n = 42	Population B n = 111	p-value
Age des patientes (en années) °	28,5 ± 4,7	33,7 ± 8,1	10⁻⁴
Parité *			0,17
Nullipare	20 (47,6%)	36 (32,4%)	
Primipare	5 (11,9%)	23 (20,7%)	
Multipare	17 (40,5%)	52 (46,9%)	
Parité *			0,08
Nullipare	20 (47,6%)	36 (32,4%)	
Primipare + multipare	22 (52,4%)	75 (67,6%)	
Cup *			0,95
Pas d'utilisation	35 (83,3%)	92 (82,9%)	
Utilisation	7 (16,7%)	19 (17,1%)	
Type de DIU *			10⁻³
DIU au cuivre	38 (90,5%)	70 (63%)	
DIU au LNG	4 (9,5%)	41 (37%)	
Type de DIU			
Short	17 (40,5%)	32 (28,8%)	
Standard	14 (33,3%)	74 (66,7%)	
Non précisé	11 (26,2%)	5 (4,5%)	
Age du DIU (en mois) °	28,1 ± 18,5	30,2 ± 23,2	0,94
Fréquence des rapports sexuels (nombre/semaine) °	2,3 ± 1,3	1,7 ± 1,1	0,006
Contraception surnuméraire ϕ			0,02
Pas d'utilisation	41 (97,6%)	94 (84,7%)	
Utilisation	1 (2,4%)	17 (15,3%)	
Devenir de la grossesse			
IVG	24 (57,1%)		
FCS	2 (4,7%)		
GEU	8 (19,1%)		
PP + Grossesse en cours	8 (19,1%)		
Localisation du DIU			
Intra-utérin	19 (45,2%)		
Cervico-isthmique	12 (28,6%)		
Expulsé	5 (11,9%)		
Non précisé	6 (14,3%)		

° : Test de Mann Whitney - * : Test de Chi² - ϕ : Test de Fisher

LNG : Lévonorgestrel - IVG : Interruption volontaire de grossesse - FCS : Fausse couche spontanée - PP : post partum

Figure 2 : Boîte à moustache résumant la dispersion de l'âge des patientes de notre étude :



Le tableau 1 résume les caractéristiques de la population A et de la population B à savoir l'âge des patientes, leur parité, leur contraception et la durée d'utilisation de celle-ci, l'utilisation ou non d'une cup ainsi que d'une contraception surnuméraire et la fréquence hebdomadaire de leurs rapports sexuels. De plus, pour la population A, cela nous apporte des informations sur le type de grossesse ainsi que la localisation du DIU au moment de la découverte de la grossesse.

L'âge des femmes dans la population A est compris entre 19 et 39 ans, pour une moyenne de 28,5 ans. Seulement 4 femmes ont plus de 35 ans.

Dans la population B, l'âge des femmes est compris entre 18 et 53 ans pour une moyenne de 33,7 ans.

Les différents paramètres de dispersion des deux populations sont résumés dans la figure 2. Les patientes de la population A sont statistiquement plus jeunes comparativement à la population B (respectivement 28,5 ans contre 33,7 ans ; $p = 10^{-4}$).

Dans la population A, 38 femmes portent un DIU au cuivre et 4 portent un DIU au LNG. Alors que dans la population B, 70 femmes portent un DIU au cuivre et 40 portent un DIU au LNG. Les patientes de la population A utilisent comme contraception significativement plus un DIU au cuivre comparativement à la population B (respectivement 90,5% contre 63% ; $p = 0,001$). Les patientes de la population A utilisent comme contraception significativement moins un DIU au LNG comparativement à la population B (respectivement 9,5% contre 37% ; $p = 0,001$).

La fréquence des rapports sexuels hebdomadaires varie entre 0,25 et 7 fois par semaine pour une moyenne de 2,3 fois par semaine pour la population A. Quant à la population B, cette fréquence varie entre 0,25 et 7 fois par semaine avec une moyenne de 1,7 fois par semaine. Les patientes de la population A ont significativement plus de rapports sexuels hebdomadaires comparativement à la population B (respectivement 2,3 et 1,7 ; $p = 0,006$).

Certaines patientes ont rapporté l'utilisation de contraception surnuméraire de type préservatifs en plus du port du DIU. Les patientes de la population B utilisent significativement plus fréquemment une contraception surnuméraire par préservatif comparativement à la population A (respectivement 15,3% contre 2,4% ; $p = 0,02$).

En revanche, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre la durée d'utilisation du DIU, l'utilisation de cup, ainsi que la parité entre les deux populations.

Dans la population A, il y a eu 24 IVG, 2 fausses couches spontanées, 8 GEU, 8 suivis de grossesses standards ou post partum.

Concernant la localisation du DIU au moment de la grossesse, 45,2% des DIU sont retrouvés en intra-utérin, 28,6% en cervico-isthmique, 11,9% sont expulsés et dans 14,3% leur localisation n'est pas précisée.

Tableau 2 : Moyenne d'âge des patientes selon les différentes variables (en années) :

	Population A		Population B		p-value
	N	Moyenne	N	Moyenne	
Parité °					
Nullipare	20	25,3 ± 2,6	36	25 ± 4,6	0,7
Primipare	5	30 ± 3,5	23	35,9 ± 6,7	0,04
Multipare	17	31,8 ± 4,6	52	38,4 ± 5,5	10⁻⁴
Cup °					
Pas d'utilisation	35	28,5 ± 4,9	92	33,4 ± 8,3	0,001
Utilisation	7	28,4 ± 4	19	34,4 ± 7,4	0,09
Type de DIU °					
DIU en cuivre	38	28,6 ± 4,8	70	33,1 ± 7,2	0,001
DIU au LNG	4	27,5 ± 4,9	41	34,2 ± 9,3	0,16
Devenir de la grossesse					
IVG	24	28,8 ± 4,5			
FCS	2	25,5 ± 0,7			
GEU	8	30,1 ± 5,8			
PP + grossesse en cours	8	26,7 ± 4,6			

° : Test de Mann Whitney

FCS : Fausse couche spontanée - PP : Post partum

Si l'on compare l'âge entre les deux populations selon les différentes variables étudiées, il s'avère que cela confirme le fait que la population A est plus jeune comparativement à la population B.

En effet, les primipares et les multipares sont significativement plus jeunes dans la population A que dans la population B (respectivement 30 ans contre 35,9 ans ; $p = 0,04$ / 31,8 ans contre 38,4 ans ; $p = 10^{-4}$).

Les nullipares quant à elles, n'ont pas de différence statistiquement significative sur l'âge.

Les femmes n'utilisant pas la cup sont significativement plus âgées dans la population B comparativement à la population A (33,4 ans contre 28,5 ans ; $p = 0,001$).

Les femmes utilisant la cup ont des âges non significativement différents.

Les femmes utilisant un DIU au cuivre sont significativement plus jeunes dans la population A comparativement à la population B (28,6 ans contre 33,1 ans ; $p = 0,001$).

Celles utilisant un DIU au LNG ont des âges non significativement différents.

Tableau 3 : Association entre la survenue de grossesse sous DIU et caractéristiques cliniques par analyse multivariée :

Variable	Odds Ratio	Intervalle de confiance 95%	p value
Age de la patiente	0,90	0,84 – 0,97	0,004
DIU au cuivre	4,63	1,53 – 17,74	0,01
DIU au LNG	0,22	0,05 – 0,65	0,01
Fréquence des rapports sexuels	1,22	0,85 – 1,78	0,28
Contraception surnuméraire	4,80	0,77 – 93,6	0,16

D'après le tableau 1, seules les variables ayant une différence significative avec une p-value $\leq 0,05$ ont été intégrées dans le modèle d'analyse multivariée par régression logistique multiple, à savoir l'âge de la patiente, le type de DIU, la fréquence des rapports sexuels et l'utilisation d'une contraception surnuméraire.

Le vieillissement des femmes ajusté sur le type de DIU, la fréquence des rapports sexuels et l'utilisation d'une contraception surnuméraire est un facteur protecteur de grossesse sous DIU dans notre étude (ORa : 0,90 ; IC 95% 0,84 – 0,97 ; p = 0,004).

Concernant le DIU, l'utilisation du DIU au LNG ajusté est également un facteur protecteur de grossesse sous DIU dans notre population (ORa : 0,22 ; IC 95% : 0,05 – 0,65 ; p = 0,01).

Quant au DIU au cuivre, son utilisation est un facteur de risque de grossesse sous DIU dans notre population (ORa : 4,63 ; IC 95 % 1,53 – 17,74 ; p = 0,001). En effet, porter un DIU au cuivre augmente le risque de développer une grossesse sous DIU par 4,6 dans notre population d'étude.

La fréquence des rapports sexuels ajustée sur les variables sus nommées ne montre pas de différence significative.

L'utilisation d'une contraception surnuméraire montre une tendance à la significativité au vu de la figure 3.

Figure 3 : Forest plot de l'association entre la survenue de grossesse sous DIU et les caractéristiques cliniques par analyse multivariée :

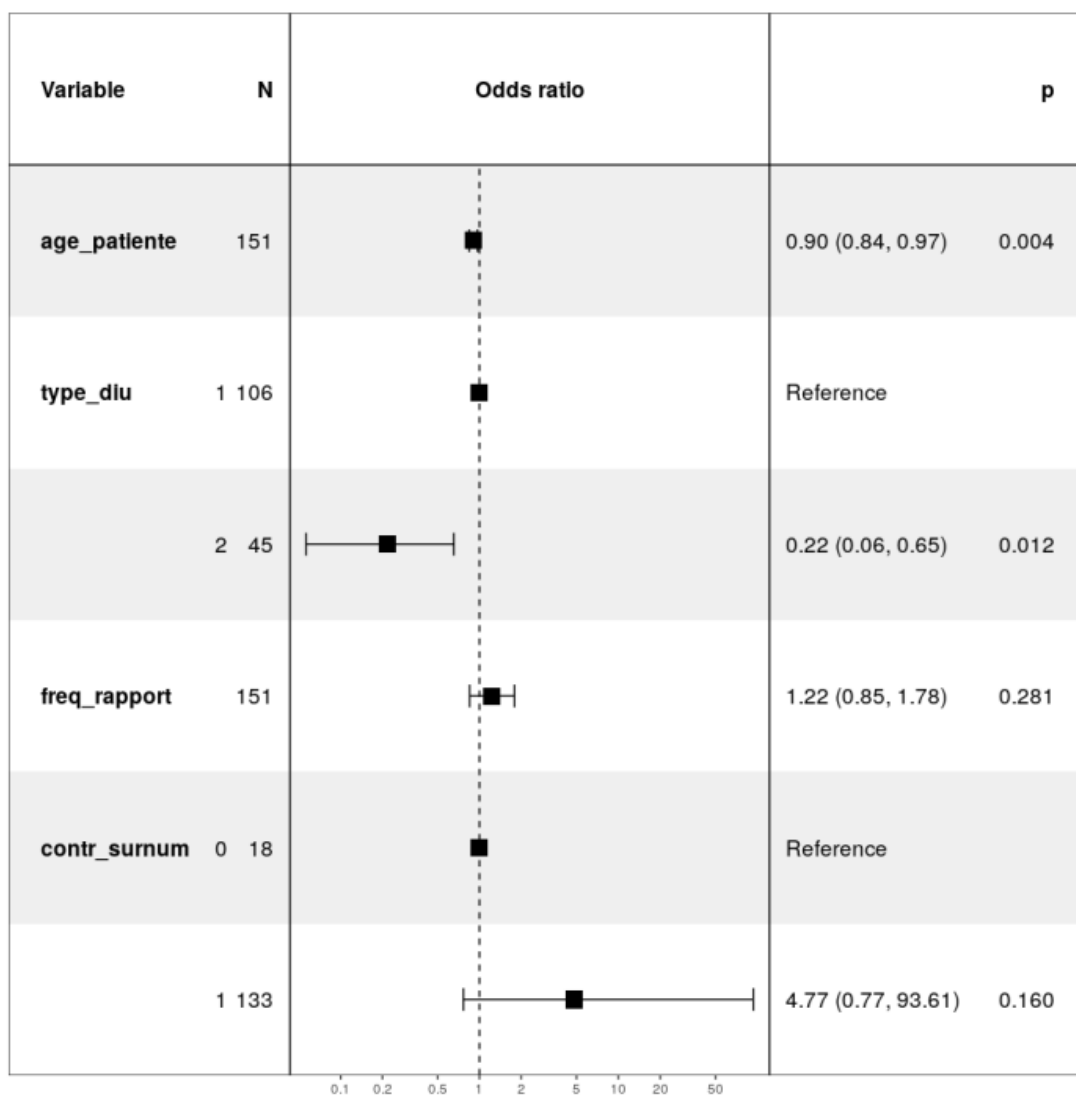


Tableau 4 : Caractéristiques des femmes ayant un DIU expulsé au moment de la découverte de la grossesse :

	Expulsion n = 5		Cervico-isthmique n = 12		Intra-utérin n = 19	
	Moyenne	p-value	Moyenne	p-value	Moyenne	p-value
Age des patientes (en années)	33,2 ± 4	0,85	27,9 ± 2,7	0,12	27,8 ± 5,1	0,03
Parité		0,31		0,67		0,37
Nullipare	1 (20%)		5 (41,7%)		12 (63,2%)	
Primipare	0		3 (25%)		2 (10,5%)	
Multipare	4 (80%)		4 (33,3%)		5 (26,3%)	
Cup		0,22		1		0,75
Pas d'utilisation	3 (60%)		11 (91,7%)		15 (78,9%)	
Utilisation	2 (40%)		1 (8,3%)		4 (21,1%)	
Type de DIU		0,65		0,06		0,006
DIU en cuivre	4 (80%)		11 (91,7%)		18 (94,7%)	
DIU au LNG	1 (20%)		1 (8,3%)		1 (5,3%)	
Type de DIU						
Short	1 (20%)		4 (33,3%)		11 (57,9%)	
Standard	3 (60%)		6 (50%)		3 (15,8%)	
Non précisé	1 (20%)		2 (16,7%)		5 (26,3%)	
Age du DIU (en mois)	22,2 ± 16,9	0,51	19,7 ± 13,8	0,21	37,6 ± 19,4	0,10
Contraception surnuméraire		1		0,22		0,47
Pas d'utilisation	5 (100%)		12 (100%)		18 (94,7%)	
Utilisation	0		0		1 (5,3%)	
Fréquence des rapports sexuels (nb/semaine)	3 ± 1,4	0,72	3,1 ± 2	0,05	2,2 ± 0,6	0,47
Devenir de la grossesse						
IVG	5 (100%)		8 (66,7%)		7 (36,8%)	
FCS	0		0		2 (10,5%)	
GEU	0		1 (8,3%)		7 (36,8%)	
PP + grossesse en cours	0		3 (25%)		3 (15,9%)	

Si nous comparons les caractéristiques des patientes selon la localisation de leur DIU au moment de la grossesse avec celles de la population B, nous analysons 36 des 42 patientes de la population A. En effet, pour 6 patientes, la position du DIU n'était pas précisée.

Les femmes ayant un DIU expulsé au moment de la découverte de leur grossesse ont une moyenne d'âge plus élevée que l'ensemble de la population A (33,2 ans contre 28,5 ans). Il n'existe pas de différence significative sur l'âge comparativement à la population B. 40 % de ces patientes utilisent une cup, sans différence significative avec la population B. Il s'agit dans 80% des cas d'un DIU au cuivre, et il n'est pas retrouvé de sur-représentation du DIU short. L'ensemble des femmes n'utilisaient pas de contraception surnuméraire. La totalité des grossesses issue d'un DIU expulsé était une grossesse intra-utérine avec désir d'IVG.

Pour les femmes ayant un DIU cervico-isthmique, la moyenne d'âge des patientes est de 27,9 ans, sans différence statistiquement significative. Seulement une patiente utilisait une cup (soit 8,3%). Il existe une majorité de DIU au cuivre (91,7%), avec au moins 50% d'utilisatrices d'un DIU standard. La totalité de ces femmes n'utilisait pas de contraception surnuméraire. Nous retrouvons dans cette catégorie 11 grossesses intra-utérines dont 8 demandes d'IVG et 3 grossesses en cours ainsi qu'une GEU.

Enfin, concernant les patientes avec un DIU retrouvé en position intra-utérine au moment de la découverte de la grossesse, la moyenne d'âge de ces patientes est de 27,8 ans. Il existe toujours une différence significative sur l'âge comparativement à la population B. Environ 95% de ces patientes utilisent un DIU au cuivre, avec une majorité de DIU short (57,9%). La plupart des femmes n'utilisaient pas de contraception surnuméraire (94,7%). Nous retrouvons 2 FCS, 7 des 8 GEU, 7 demandes d'IVG et 3 grossesses en cours.

c. Analyse secondaire :

Tableau 5 : Caractéristiques des patientes en excluant les GEU :

Variabiles	Population A n = 34	Population B n = 111	p-value
Age des patientes (en années) °	28,1 ± 4,5	33,7 ± 8,1	10⁻⁴
Parité *			0,18
Nullipare	16 (47%)	36 (32,4%)	
Primipare	4 (11,8%)	23 (20,7%)	
Multipare	14 (41,2%)	52 (46,9%)	
Parité *			0,12
Nullipare	16 (47%)	36 (32,4%)	
Primipare + multipare	18 (53%)	75 (67,6%)	
Cup *			0,94
Pas d'utilisation	28 (82,4%)	92 (82,9%)	
Utilisation	6 (17,6%)	19 (17,1%)	
Type de DIU *			0,001
DIU au cuivre	31 (92,2%)	70 (63%)	
DIU au LNG	3 (7,8%)	41 (37%)	
Age du DIU (en mois) °	26,4 ± 18,6	30,2 ± 23,2	0,63
Fréquence des rapports sexuels (nombre/semaine) °	2,4 ± 1,4	1,7 ± 1,1	0,006
Contraception surnuméraire ϕ			0,07
Pas d'utilisation	33 (97%)	94 (84,7%)	
Utilisation	1 (3%)	17 (15,3%)	

° : Test de Mann Whitney - * : Test de Chi² - ϕ : Test de Fisher

En excluant les GEU, dans la population A, l'effectif est de 34 femmes. Les données retrouvées pour la population B ne sont pas modifiées comparativement à l'analyse principale. Parmi ces 34 femmes issues de la population A, l'âge varie entre 19 et 39 ans avec une moyenne de 28,1 ans. Seulement 2 femmes ont plus de 35 ans.

Les patientes de la population A sont significativement plus jeunes comparativement à la population B (respectivement 28,1 ans contre 33,7 ans ; $p = 10^{-4}$).

Dans la population A, 31 patientes utilisent un DIU au cuivre et 3 patientes un DIU au LNG. Les femmes de la population A utilisent comme contraception statistiquement plus un DIU au cuivre comparativement à la population B (respectivement 92,2% contre 63%, $p = 0,001$). Les femmes de la population A utilisent comme contraception statistiquement moins un DIU au LNG comparativement à la population B (respectivement 7,8% contre 37%, $p = 0,001$).

Les femmes de la population A ont significativement plus de rapports sexuels hebdomadaires comparativement à la population B (respectivement 2,4 fois par semaine contre 1,7 fois par semaine, $p = 0,006$).

En revanche, il n'existe pas de différence statistiquement significative sur la parité, l'utilisation d'une cup, l'âge du DIU ainsi que sur l'utilisation d'une contraception surnuméraire.

Les données retrouvées sont similaires à l'analyse principale hormis pour l'utilisation d'une contraception surnuméraire.

Tableau 6 : Moyenne d'âge des patientes selon les différentes variables (en années) en excluant les GEU :

	Population A		Population B		p-value
	N	Moyenne	N	Moyenne	
Parité °					
Nullipare	16	25,3 ± 2,5	36	25 ± 4,6	0,7
Primipare	4	28,75 ± 2,5	23	35,9 ± 6,7	0,03
Multipare	14	31,1 ± 4,7	52	38,4 ± 5,5	10⁻⁴
Cup °					
Pas d'utilisation	28	28,2 ± 4,6	92	33,4 ± 8,3	0,001
Utilisation	6	27,8 ± 4	19	34,4 ± 7,4	0,08
Type de DIU °					
DIU en cuivre	31	28 ± 4,6	70	33,1 ± 7,2	10⁻⁴
DIU au LNG	3	27,5 ± 4,9	41	29,6 ± 2,9	0,39

° : Test de Mann Whitney

Nous retrouvons dans ce tableau les mêmes différences statistiquement significatives à des p-values approximativement identiques au tableau 2.

En effet, la population A dénuée des GEU présente une significativité au niveau d'un âge plus jeune dans la variable primipare, multipare, la non utilisation d'une cup ainsi que sur l'utilisation d'un DIU au cuivre.

Les variables nullipares, utilisation d'une cup ainsi que l'utilisation d'un DIU au LNG ne retrouvent pas de significativité sur l'âge comparativement entre les deux populations.

Tableau 7 : Association entre la survenue de grossesse sous DIU en excluant les GEU et caractéristiques cliniques par analyse multivariée :

Variable	Odds Ratio	Intervalle de confiance 95%	p value
Age de la patiente	0,90	0,83 – 0,97	0,009
DIU au cuivre	5,13	1,48 – 24,70	0,02
DIU au LNG	0,19	0,04 – 0,67	0,02
Fréquence des rapports sexuels	1,29	0,88 – 1,93	0,20
Contraception surnuméraire	3,43	0,53 – 68,33	0,27

Nous avons procédé comme pour l'analyse principale de l'étude à une analyse multivariée avec les mêmes variables d'ajustement.

Nous retrouvons les mêmes significativités que dans l'analyse principale.

Le vieillissement des femmes ajusté sur le type de DIU, la fréquence des rapports sexuels et l'utilisation d'une contraception surnuméraire est un facteur protecteur de grossesse sous DIU dans notre population d'étude (ORa : 0,90 ; IC 95% 0,83 – 0,97 ; p = 0,009).

Le type de DIU utilisé influe sur le risque de grossesse sous DIU.

En effet, le DIU au cuivre est un facteur de risque de grossesse sous DIU dans notre étude (ORa : 5,13 ; IC 95% 1,48 – 24,7 ; p = 0,02). Dans notre population d'étude, les femmes utilisant un DIU au cuivre ont un risque multiplié par 5 de développer une grossesse sous DIU. Quant au DIU au LNG, il exerce un effet protecteur sur les grossesses sous DIU (ORa : 0,19 ; IC 95% 0,04 – 0,67 ; p = 0,02).

La fréquence des rapports sexuels et l'utilisation d'une contraception surnuméraire n'est pas statistiquement associée à un risque de grossesse sous DIU dans notre population d'étude.

D. DISCUSSION :

a. Résultat principal :

Cette étude cherchant à comprendre le profil des patientes ayant une grossesse sous DIU confirme nos hypothèses. En effet, ce sont des femmes jeunes (de moins de 35 ans), portant plus souvent un DIU au cuivre, ayant des rapports sexuels hebdomadaires fréquents, et n'utilisant pas de moyen de contraception surnuméraire qui sont le plus à risque de développer une grossesse sous DIU. En excluant les GEU (pour lesquelles d'autres facteurs de risque bien connus existent et n'ont pas été recherchés dans cette étude), les caractéristiques des patientes ne changent peu : une population jeune, une sur-représentation du DIU au cuivre et des rapports sexuels hebdomadaires fréquents.

Sur une période de six mois d'inclusion au CHU de Tours, nous avons inclus 42 grossesses sous DIU. Durant cette période, 1665 naissances ont eu lieu au CHU de Tours portant un taux de naissances issues de grossesse sous DIU à 2,5% et 2% si on exclut les GEU.

Dans la littérature, il existe des études portant sur les taux de complication de type grossesse chez des patientes utilisatrices de DIU voire de LARC (comprenant le DIU et l'implant).

Ces taux sont plus importants avec le DIU au cuivre comparativement au DIU au LNG (3% d'échec pour le DIU au cuivre contre 1% avec le DIU au LNG sur une période de 3 ans dans l'étude d'Aoul et al)⁽²²⁾. L'indice de Pearl recalculé selon les différentes études varient entre 0,4 et 1,3 pour le DIU au cuivre et d'environ 0,2 pour le DIU au LNG^(22 ;35).

Cet indice est plus élevé chez une population jeune^(33 ;35). Comparativement aux autres contraceptifs, les LARC ont un meilleur indice de Pearl comparativement aux groupes pilules, patchs et anneaux (respectivement 0,27 contre 4,57 d'après l'étude de Winner et al). Celui-ci recommande l'utilisation des LARC chez les jeunes car il existe deux fois plus de grossesses non désirées sous pilules, patchs et anneaux comparativement au LARC^(32 ;42). Ces études confirment un risque d'échec contraceptif faible mais non négligeable avec le DIU, qu'il soit au cuivre ou bien au LNG. Ce risque d'échec contraceptif est plus fréquent avec le DIU au cuivre, et chez les femmes jeunes (de moins de 35 ans). Notre étude ne peut pas calculer un risque d'échec contraceptif ou un indice de Pearl car ce n'est pas une cohorte de suivi de femmes ayant un DIU. Néanmoins, sur le fait que le DIU au cuivre soit moins efficace en condition réelle d'utilisation comparativement au DIU au LNG ainsi qu'un risque plus important d'échec chez les jeunes patientes, nos résultats sont en accord avec les études réalisées précédemment.

Il n'existe pas d'articles scientifiques recherchant les facteurs de risque de grossesses non désirées sous DIU. Mais il existe des études sur les facteurs de risque de grossesses non désirées. Le jeune âge est partie commune dans notre étude et la littérature sur ce sujet. L'étude de Bouguin et al réalisée en 2014 sur 113 femmes en demandes d'IVG a retrouvé comme facteurs de risque de grossesse non désirée la jeunesse (81 des 113 femmes avaient moins de 30 ans), un début de relation amoureuse, l'utilisation plus régulière d'une contraception mécanique ou une pilule et l'existence d'IVG antérieures. ⁽⁴⁶⁾

L'étude de Frost et al réalisée en 2011 retrouve un pourcentage de grossesses non désirées le plus élevé parmi les adolescentes : 82% des grossesses chez les femmes de 15 à 19 ans sont non désirées, comparé aux 60% des grossesses chez les femmes de 20 à 24 ans, et 43 % des grossesses chez les femmes de 25 à 29 ans. Le taux de grossesses non désirées est encore plus bas parmi les femmes de plus de 30 ans. ⁽⁴⁷⁾

De plus, ayant réalisé une analyse transversale, nous n'avons pas de notion de suivi. Mais il faut intégrer dans une consultation sur la prescription d'une contraception le taux de continuation des potentiels contraceptifs prescrits.

L'étude de Peipert et al a étudié le taux de continuation à un an des LARC versus les autres moyens de contraception (pilule, injection, patch et préservatifs). Il s'est appuyé sur la population de l'étude CHOICE, et a inclus 4167 femmes dont 48% étaient nullipares. Les résultats retrouvent un taux de continuation à un an de 88% pour le DIU-LNG, 84% pour le DIU au cuivre et 83% pour l'implant. En appariant selon le modèle de Cox, la parité ne modifie pas le taux de continuation d'un pourcentage de plus de 10%. Pour comparer, le taux de continuation de la pilule est de 55% à un an. Pour diminuer le taux de grossesses non programmées aux USA (3 millions par an aux USA), il suggère de proposer plus facilement les LARC. ⁽²³⁾

L'étude de Suhonen et al réalisée en Finlande et Suède en 2003 a comparé le taux de continuation et le taux de complication entre le DIU au LNG et la pilule oestro-progestative (=POP) chez des patientes nullipares âgées entre 18 et 25 ans. Cette étude de cohorte prospective a permis d'inclure 193 femmes nullipares dont 94 femmes avaient opté pour un DIU au LNG et 99 pour une POP. L'âge médian dans chaque groupe était de 21 ans. Le taux de continuation à 12 mois était de 79,8% pour le DIU au LNG et 72,7% pour la POP. La douleur était la première cause de retrait du DIU au LNG. Quatre retraits sur six l'étaient dans les trois premiers mois suivant la pose. Il n'y a pas eu de grossesse dans cette population étudiée. ⁽²⁴⁾

L'étude de Guicheteau et al ayant suivi 72 patientes nullipares avec un DIU au cuivre sur une période de 12 mois après la pose. Cette étude a montré un taux de continuation à un an de 90,3% (65/72 patientes). Il y a eu 11 perdues de vue dans cette étude, ce qui pourrait diminuer le taux de continuation à 65% si toutes les perdues de vue l'étaient car elles avaient ôté leur DIU. ⁽²¹⁾

L'étude de Aoul et al réalisée aux USA en 2014 a étudié le risque de retrait prématuré, d'échec et d'expulsion en les comparant à l'âge, la parité et au type de DIU. 2138 femmes âgées de 13 à 35 ans ont participé à l'étude. Le taux de retrait prématuré était de 19% à 12 mois et 42% à 37 mois. Les motifs les plus retrouvés étaient les douleurs et les métrorragies. La population < 20 ans était la plus représentée. ⁽²²⁾

Les LARC sont les contraceptifs avec le taux de continuation les plus élevés, comparativement à la pilule. La population nullipare est la plus à risque de retraits prématurés de DIU. Il faut les informer du risque de douleur au moment de la pose, et du risque de douleurs au décours. Néanmoins, dans cette population, le taux de continuation est légèrement plus haut que celui de la pilule.

Quant à la coupe menstruelle, il n'existe pas d'articles scientifiques sur son risque d'échec contraceptif. Deux études ont étudié si son utilisation pouvait favoriser l'expulsion du DIU.

L'étude D-COUPÉ réalisée en France en 2018 par Thouret et al a suivi pendant un an 185 patientes porteuses d'un DIU et utilisant ou non une coupe menstruelle. L'objectif était de déterminer si l'utilisation de coupe menstruelle majorait le risque d'expulsion du DIU. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les utilisatrices et non utilisatrices de coupe menstruelle à l'inclusion. Mais en condition réelle d'utilisation, un risque plus important d'expulsion du DIU chez les porteuses de coupe menstruelle à 12 mois (13,1 % contre 3,2 % ; $p = 0,01$) a été retrouvé. De même, un risque multiplié par 4 d'expulsion a aussi été retrouvé chez les patientes utilisant les coupes menstruelles depuis plus de 3 cycles. De plus, 3 grossesses non désirées ont été retrouvées chez les utilisatrices de cup contre aucune chez les non utilisatrices, sans expulsion totale du DIU. ⁽³⁷⁾

L'étude de Wiebe et al a évalué le taux d'expulsion du DIU selon les moyens de protection périodique utilisé (coupe menstruelle, tampon et serviette). 743 patientes ont été suivies pendant six semaines. Il n'a pas montré de sur risque d'expulsion selon le mode de protection hygiénique

utilisé. Un biais potentiel était la faible durée de suivi des patientes (six semaines alors que le risque d'expulsion est majeur durant la première année). ⁽³⁸⁾

L'utilisation de la coupe menstruelle est en expansion depuis plusieurs années, mais son utilisation n'est pas encore significative comparativement à l'utilisation des tampons ou serviettes hygiéniques. Les résultats de notre étude ne retrouvent pas de facteur favorisant de la coupe menstruelle dans les grossesses inopinées sous DIU. Mais d'après le tableau 1, 16,7 % des grossesses sous DIU sont parmi des patientes utilisatrices de coupe menstruelle.

D'après le tableau 4, chez les patientes ayant un DIU expulsé au moment de la découverte de la grossesse, 40% des patientes utilisaient la cup. Il n'existe pas de sur-représentation du DIU short (qu'on pourrait incriminer par une plus petite taille).

Les études réalisées sur les expulsions de DIU ne retrouvent pas de lien avec la parité. Selon les études, les liens avec un surrisque sous DIU au cuivre sont discordants. Aucune étude n'évoque le DIU short. Le taux d'expulsion est évalué en moyenne entre 6 à 10% sur 3 ans de suivi en moyenne. Dès lors qu'il existe une expulsion de DIU, une récurrence d'expulsion est plus fréquente.

L'étude de Madden et al en 2014 aux USA s'est servie de la population CHOICE pour mesurer le taux cumulatif d'expulsion chez les utilisatrices de DIU au cuivre et au LNG ainsi que d'évaluer ce taux chez la population 14-19 ans ainsi que chez les nullipares. Au total, 5403 femmes sont incluses, dont 2182 nullipares et 529 âgées entre 14 et 19 ans. Le taux d'expulsion du DIU à 36 mois est dans la population de 10,2%. Le taux d'expulsion à 36 mois est plus élevé chez les femmes parées comparativement aux nullipares (11,4% comparé à 8,4% $p < 0,001$) et chez la population de < 20 ans comparativement à celle âgée d'au moins 20 ans (18,8% comparée à 9,3% $p < 0,001$). ⁽²⁹⁾

L'étude de Aoul et al réalisée aux USA en 2014 a étudié le risque d'expulsion du DIU. Pour rappel, 2138 femmes entre 13 et 35 ans ont été incluses. La durée moyenne de suivi était de 37 mois \pm 11. Le taux d'expulsion est de 6% sur la durée totale de suivi. Ce taux d'expulsion ne présente pas de différence significative sur l'âge ou la parité. A noter que les jeunes de 13 à 19 avaient plus facilement une expulsion partielle. Le taux d'expulsion était statistiquement plus fréquent avec un DIU au cuivre comparativement à un DIU au LNG (6% comparé 3% à 12 mois et 8% comparé à 5% sur la durée totale de suivi). ⁽²²⁾

L'étude de Keenahan et al réalisée aux USA en 2020 avait pour objectif de déterminer le taux d'expulsion chez les adolescentes et les femmes jeunes. Cette étude rétrospective a inclus 642 patientes entre août 2009 et mars 2019. Le taux d'expulsion était de 9% sans différence significative sur le type de DIU. Chez les 58 patientes ayant présentées une première expulsion, 29 ont décidé d'utiliser de nouveau un DIU comme contraception. Le taux d'expulsion du second DIU est évalué à 27.6% (8 patientes sur 29). (27)

L'étude de Rivera et al en 1999 a conduit à analyser les raisons d'arrêt prématuré de DIU au cuivre à 1 an. Cette étude multicentrique réalisée en Afrique, Amérique du sud et Asie a inclus 2748 femmes. Le taux d'expulsion à 1 an était de 3,1%. Le taux d'expulsion variait significativement selon l'âge de la patiente : taux d'expulsion à un an est de 8,2% chez les < 20 ans, de 2,3% chez les 30-34 ans et de 1,8% chez les ≥ 35 ans. Il faut néanmoins préciser qu'aucune nullipare ne portait de DIU à cette époque, et que la population des < 20 ans représentait 6,1% des femmes de l'étude. (28)

Le tableau 4 décrivait le profil des femmes selon la localisation du DIU au moment de la découverte de la grossesse. Pour les femmes ayant un DIU en position cervico-isthmique, il faut faire attention avec l'interprétation de ces valeurs car le sac gestationnel en position utérine, durant son développement, n'a eu de cesse de refouler le DIU et majoritairement vers le vagin. On peut aussi se questionner sur l'interprétation des valeurs pour la position du DIU au niveau intra-utérin si le sac gestationnel l'attirait dans la cavité utérine durant sa croissance. Il aurait fallu connaître la position du DIU durant le suivi gynécologique de la patiente pour avoir une meilleure catégorisation des femmes. Seule la catégorie DIU expulsé est la plus fiable.

b. Faisabilité :

Tous les questionnaires délivrés aux professionnels de santé n'ont pas pu être remplis. Il avait été prévu quinze questionnaires par professionnel de santé. Au vu des conditions sanitaires actuelles, tous les professionnels de santé (en majorité les médecins généralistes) n'ont pu remplir la totalité des questionnaires.

Nous avons obtenu un ratio d'environ 2,7 patientes de la population B pour une patiente de la population A. L'idéal aurait été d'obtenir un ratio de quatre pour un.

Le remplissage de la fiche de recueil sur le type de DIU n'a pas été total pour la population A. Il était demandé au professionnel de santé de préciser le type de DIU au cuivre (short ou standard).

Dans certaines fiches de recueils de la population A (5 sur 20 pour les nullipares et 6 sur 22 pour les primipares et multipares), il n'a pas été défini s'il s'agissait d'un DIU au cuivre standard ou short.

Chez la population A nullipare, 13 patientes portaient un DIU short (que ce soit un DIU au cuivre ou hormonal) et 2 portaient un standard.

Nous aurions voulu retrouver le pourcentage des DIU short dans la population A pour voir s'il existe un lien entre leur utilisation et les grossesses sous DIU.

Concernant l'âge des patientes, il se pourrait qu'un biais de recrutement existe dans le recrutement de la population B.

En effet, certains professionnels de santé sont installés depuis plusieurs décennies et ont accompagné leurs patientes au fur et à mesure des années, ce qui pourrait conduire à un recrutement de patientes plus âgées.

Dans notre population B, la proportion DIU cuivre et DIU LNG est respectivement de 63% et 37%. D'après l'article de Serfaty et al publiée en janvier 2021, en 2019 la proportion en France d'utilisatrice de DIU est représentée par 51,8% de DIU au cuivre et 48,2% de DIU au LNG. ⁽⁴⁸⁾. Cela valorise encore plus le surrisque de grossesse sous DIU chez des utilisatrices de DIU au cuivre retrouvé dans notre étude avec un odds ratio ajusté à 4,6.

100% des grossesses issues d'un DIU expulsé sont des grossesses intra-utérines, et le devenir est dans la totalité des cas une demande d'IVG. Cela représente 5 patientes sur 42 dans notre population A d'étude soit 12% de l'ensemble des grossesses. Pour rappel, chez ces patientes 40% utilisaient une coupe menstruelle. Qu'en était-il de leur suivi gynécologique ? Était-il régulier avec examen gynécologique pour s'assurer de la présence des fils et donc du DIU ?

Au vu du faible nombre prédictif d'inclusion dans la population A, nous avons dû limiter notre nombre de variables à étudier.

Les variables non explorées dans ma thèse étaient :

- le professionnel de santé réalisant la pose du DIU,
- l'expérience du professionnel de santé réalisant la pose
- la comparaison entre la méthode de pose classique et la pose directe.
- la vérification clinique de la bonne position du DIU lors de la consultation de suivi (réalisée entre 1 et 3 mois suivant la pose)
- la vérification échographique de la bonne position du DIU immédiatement après la pose et lors de la consultation de suivi (réalisée entre 1 et 3 mois suivant la pose)
- le suivi annuel du DIU
- le respect des contre-indications du DIU
- la prise en compte des facteurs de risque d'expulsion (âge < 20 ans, myome, antécédent d'expulsion de DIU, diamètre transverse important de la cavité endométriale, ménorragie, adénomyose, dysménorrhée) ⁽⁴³⁾
- la prise en compte des facteurs de risque de migration (période du post-partum, allaitement maternel, rétroversion utérine, hyper-antéversion utérine) ^(44, 45)
- une symptomatologie faisant évoquer une perforation utérine

Certaines variables apparaissent pertinentes à étudier, comme la vérification de la bonne position du DIU après la pose (clinique et échographique), l'expérience du professionnel de santé réalisant la pose, le suivi annuel gynécologique des patientes.

Conclusion :

Notre étude avait pour objectif d'étudier l'influence de certaines variables dans la population des femmes ayant une grossesse inopinée sous DIU. Il a été retrouvé comme facteurs de risque de grossesses sous DIU la jeunesse des patientes, l'utilisation du DIU au cuivre et des rapports sexuels hebdomadaires fréquents. Le DIU au LNG est quant à lui un facteur protecteur de grossesse sous DIU dans notre population.

Le DIU au cuivre, même chez les patientes jeunes, a un indice de Pearl nettement inférieur à la contraception orale. Cette étude ne remet en aucun cas en question l'utilisation du DIU au cuivre chez les patientes jeunes.

La contraception permet une sexualité plaisir et non de reproduction. Ne pouvant agir sur l'âge des patientes et la fréquence des rapports sexuels de nos patientes, une information claire, loyale et adaptée serait à délivrer aux patientes jeunes désirant une contraception par DIU au cuivre. Dans le but ultime d'éviter les grossesses non désirées de nos patientes, surtout quand celles-ci sont protégées par une contraception, il faut d'abord comprendre quelle population est la plus à risque. Cette étude montre l'impact d'un âge jeune et du DIU au cuivre dans les grossesses inopinées sous DIU.

D'autres études seront à envisager dans le futur pour les éviter : favoriser un meilleur suivi des patientes jeunes avec un DIU au cuivre ? Privilégier la prescription d'un DIU au LNG ?

Cette étude est de faible puissance, du fait d'un effectif restreint. Ce faible recrutement était prédictif du fait d'une recherche préalable et cela a permis d'adapter le nombre de variables incluses afin de sélectionner les plus pertinentes. Malgré cette faible puissance, les résultats significatifs sont conformes à ceux de la littérature. Il serait intéressant de réaliser une étude sur les grossesses sous DIU avec un recrutement plus important (ce qui nécessiterait plusieurs centres d'orthogénie), une période d'inclusion longue, afin de valider plus solidement les résultats retrouvés dans cette étude.

Bibliographie :

- [1] Has-sante.fr. 2017. Synthèse des méthodes contraceptives. [online] Available at: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
- [2] Vigoureux, S., 2016. Épidémiologie de l'interruption volontaire de grossesse en France. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(10), pp.1462-1476.
- [3] Johnson et al. Delayed Child-Bearing. *Calgary: J Obstet Gynaecol Can*, pp.2012;34(1):80–93.
- [4] Steiner and al. The Impact Of Female Age And Nulligravidity On Fecundity In An Older Reproductive Age Cohort. *North Carolina : Fertil Steril*. 2016 June ; 105(6) : 1584–1588.e1.
- [5] Agence de biomédecine. *L'assistance Médicale À La Procréation En France En 2010*. Mars 2010 [en ligne] <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/dp-amp2010.pdf>
- [6] Institut national des études démographiques. La baisse de la fertilité avec l'âge. 2008 [en ligne] <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/baisse-fertilite-age/>
- [7] Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. *Saint-Maurice : Santé publique France*, 2017. 8 p
- [8] Bajos N, Rouzeau-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C, Equipe Fecond. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Population & Sociétés*, n° 511, mai 2014 : 4 p. [en ligne]
- [9] Bajos, N., Leridon, H. and Job-Spira, N., 2004. Introduction au dossier. *Population*, 59(3), p.409.
- [10] Bajos N., Leridon H., Goulard H., Oustry P., Job-Spira N., and COCON Group, 2003b, « Contraception : from accessibility to efficiency », *Human Reproduction*, 18(5), p. 994- 998
- [11] Baromètre santé 2010, 2010. Pratiques contraceptives des jeunes femmes de moins de 30 ans. Pp.145-154.
- [12] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C, Equipe Fecond. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Population & Sociétés*, n° 492, septembre 2012 : 4 p. [en ligne] https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/19160/pes492.fr.pdf
- [13] Institut national de la statistique et des études économiques. Âge moyen de la mère à l'accouchement en 2020 [en ligne] <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381390#graphique-figure1>
- [14] Dumas.ccsd.cnrs.fr. 2016. Le dispositif intra-utérin hormonal chez la nullipare : étude prospective menée auprès de 56 patientes au CHU de Caen. [en ligne] <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01328619/document>
- [15] DREES, 2019. 224 300 interruptions volontaires de grossesse en 2018. 1125.
- [16] Waroquet, A., 2013. Pourquoi les nullipares ne choisissent pas plus le DIU ? Enquête auprès de femmes. [en ligne] Dumas.ccsd.cnrs.fr. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00862248> https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/19893/population.societes.2014.511.crise.pilule.fr.pdf
- [17] Médecine Février 2019, 2019. Difficultés d'accès au dispositif intra-utérin chez les femmes nullipares. Pp.80-84.
- [18] Trignol-Viguié, N., Blin, E. and Marret, H., 2014. Dispositif intra-utérin et nulliparité. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 42(6), pp.432-437.
- [19] Galli, S., 2017. DIU chez les nullipares, enquête qualitative : projet, pose et vécu. [en ligne] Dumas.ccsd.cnrs.fr. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01630320>
- [20] Moreau, C., Bohet, A., Hassoun, D., Ringa, V. and Bajos, N., 2014. IUD use in France: women's and physician's perspectives. *Contraception*, 89(1), pp.9-16.
- [21] Guicheteau, C., Boyer, L., Somé, D., Levêque, J., Poulain, P., Denier, M. and Lavoué, V., 2015. Tolérance du dispositif intra-utérin au cuivre chez les patientes nullipares : étude prospective unicentrique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 43(2), pp.144-150.
- [22] Creinin, M., 2014. Effects of Age, Parity, and Device Type on Complications and Discontinuation of Intrauterine Devices. *Obstetrics & Gynecology*, 123(6), p.1356.

- [23] Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* 2011;117(5):1105–13 [Evidence grade: II-2].
- [24] Suhonen, S., Haukkamaa, M., Jakobsson, T. and Rauramo, I., 2004. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: a comparative study. *Contraception*, 69(5), pp.407-412.
- [25] Gilliam ML, Neustadt A, Kozloski M, Mistretta S, Tilmon S, Godfrey E. Adherence and acceptability of the contraceptive ring compared with the pill among students: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2010; 115:503–510
- [26] Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179:577–582.
- [27] Keenahan, L., Bercaw-Pratt, J., Adeyemi, O., Hakim, J., Sangi-Haghpeykar, H. and Dietrich, J., 2020. Rates of Intrauterine Device Expulsion Among Adolescents and Young Women. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*,.
- [28] Rivera R, Chen-Mok M, McMullen S: Analysis of client characteristics that may affect early discontinuation of the TCU-380A IUD. *Contraception* 1999
- [29] Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol* 2014;124(4):718–26
- [30] Lohr, P., Lyus, R. and Prager, S., 2017. Use of intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception*, 95(6), pp.529-537.
- [31] RPC contraception CNGOF, 2018. *Contraception*. p.19.
- [32] Winner, B., Peipert, J., Zhao, Q., Buckel, C., Madden, T., Allsworth, J. and Secura, G., 2012. Effectiveness of Long-Acting Reversible Contraception. *New England Journal of Medicine*, 366(21), pp.1998-2007.
- [33] Berenson, A., Tan, A. and Hirth, J., 2015. Complications and continuation rates associated with 2 types of long-acting contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(6), pp.761.e1-761.e8.
- [34] Jatlaoui, T., Riley, H. and Curtis, K., 2017. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception*, 95(1), pp.17-39.
- [35] Heinemann, K., Reed, S., Moehner, S. and Do Minh, T., 2015. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*, 91(4), pp.280-283.
- [36] Gyneco-online.com. 2019. L'utilisation d'une coupe menstruelle favorise-t-elle l'expulsion des dispositifs intra-utérins ? | Gynéco Online. [en ligne] <https://www.gyneco-online.com/sage-femme/lutilisation-dune-coupe-menstruelle-favorise-telle-lexpulsion-des-dispositifs-intra>
- [37] 2018. Etude D-COUPÉ : L'utilisation de la coupe menstruelle favorise-t-elle l'expulsion des dispositifs intra-utérins ?
- [38] Wiebe, E. and Trouton, K., 2012. Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates?. *Contraception*, 86(2), pp.119-121.
- [39] van Eijk, A., Zulaika, G., Lenchner, M., Mason, L., Sivakami, M., Nyothach, E., Unger, H., Laserson, K. and Phillips-Howard, P., 2019. Menstrual cup use, leakage, acceptability, safety, and availability: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*, 4(8), pp.e376-e393.
- [40] Seale, R., Powers, L., Guiahi, M. and Coleman-Minahan, K., 2019. Unintentional IUD expulsion with concomitant menstrual cup use: a case series. *Contraception*, 100(1), pp.85-87.
- [41] Prescrire, 2021. Coupes menstruelles : risque de déplacement d'un dispositif intra utérin lors du retrait. 41(448), pp.102-103.
- [42] Mosher WD, Jones J. Use of Contraception in the United States: 1982–2008. National Center for Health Statistics. *Vital Health Statistics*. 2010:23.
- [43] Chabbert-Buffet, N. and Marret, H., 2018. *Contraception : Recommandations pour la Pratique*

- Clinique du CNGOF (texte court). Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, 46(12), pp.760-776.
- [44] 2014. Morbidité des dispositifs intra-utérins. Paris: P. Faucher, D. Hassoun, pp.621-637.
- [45] Petille.univ-poitiers.fr. 2013. Caroline Bobo - Quels pourraient être les facteurs de risque de perforation utérine secondaire à la pose d'un dispositif intra-utérin ? [http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/35022#:~:text=Nous%20avons%20relev%C3%A9%20dans%20les,environnement%20\(tabac%2C%20ob%C3%A9sit%C3%A9\)](http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/35022#:~:text=Nous%20avons%20relev%C3%A9%20dans%20les,environnement%20(tabac%2C%20ob%C3%A9sit%C3%A9))
- [46] Pieros. 2014. Facteurs de risques de grossesses non désirées : étude transversale descriptive auprès de 113 patientes en demande d'interruption volontaire de grossesse. | Pieros. <http://www.pieros.org/etude/facteurs-de-risques-de-grossesses-non-desirees-etude-transversale-descriptive-aupres-de-113-patientes-demande-dinterruption-volontaire-de-grossesse/>
- [47] Frost, J. The state of hormonal contraception today: overview of unintended pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2011; S1-S3.
- [48] Serfaty. Gynécologie Obstétrique Pratique. 2021. Évolution du marché de la contraception en France depuis 10 ans : ses perspectives. <https://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/005681-evolution-marche-contraception-en-france-depuis-10-ans-ses-perspectives>

Annexe 1 : Recueil de données de la population A :

Fiche numéro

Madame,

Je vous remercie du temps que vous consacrerez à la participation à ce recueil de données si vous l'acceptez.

Je suis interne de médecine générale en neuvième année de médecine. Dans le cadre de la validation de nos études, nous devons réaliser une thèse (un travail de recherche scientifique).

Le sujet de cette thèse concerne les grossesses non prévisibles sous dispositif intra-utérin (communément appelé stérilet).

Il s'agit d'un événement indésirable très rare. Aucun moyen de contraception n'étant fiable à 100%.

Ma thèse cherche à identifier, s'ils existent, des facteurs de risque à ces grossesses sous stérilet. Pour cela, je dois interroger des femmes ayant un stérilet et n'ayant pas eu de grossesse avec ce stérilet, et des femmes ayant eu une grossesse sous stérilet : grossesse extra-utérine, fausse couche spontanée, interruption volontaire ou médicale de grossesse, grossesse intra-utérine menée à terme.

Ce questionnaire est anonyme, et vous pourrez exercer un droit de retrait à tout moment si vous le souhaitez.

Je vous remercie de votre participation à cette étude.

Cette thèse a pour but d'améliorer les connaissances dans ce domaine afin d'améliorer la prise en charge des femmes en demande de contraception.

Julien Le Cronc (interne de médecine générale)

Partie à remplir par le professionnel de santé :

→ Dans quel contexte sommes-nous ?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Fausse couche spontanée | <input type="radio"/> Grossesse extra-utérine |
| <input type="radio"/> Demande d'interruption volontaire de grossesse | |
| <input type="radio"/> Suivi de grossesse | <input type="radio"/> Post-partum |

→ Quel type de DIU porte ou portait la patiente ?

- | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <input type="radio"/> DIU au cuivre | <input type="radio"/> Jaydess | <input type="radio"/> Kyleena | <input type="radio"/> Mirena |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|

→ Si DIU en cuivre, quelle référence ?

- | | |
|---|--|
| <input type="radio"/> 7 MED 380 NSTA | <input type="radio"/> 7 MED 380 NSHA |
| <input type="radio"/> 7 MED 380 USTA | <input type="radio"/> 7 MED 380 USHA |
| <input type="radio"/> 7 MED 380 TSTA | <input type="radio"/> 7 MED 380 TSHA |
| <input type="radio"/> GYNELLE 375 | <input type="radio"/> Mona Lisa 375 Short |
| <input type="radio"/> Mona Lisa 375 Standard | <input type="radio"/> Mona Lisa NT 380 Short |
| <input type="radio"/> Mona Lisa NT 380 Standard | <input type="radio"/> Mona Lisa TT 380 Short |
| <input type="radio"/> Mona Lisa TT 380 Standard | <input type="radio"/> Mona Lisa UT 380 Short |
| <input type="radio"/> Mona Lisa UT 380 Standard | |
| <input type="radio"/> Autre : | |
| <input type="radio"/> Ne sait pas | |

→ Depuis combien de temps la patiente porte ou portait le DIU ?

- ☐ Réponse :

→ Le DIU était-il présent au moment du diagnostic de la grossesse ?

- | | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Ne sait pas |
|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|

→ Si oui, quelle est ou était sa localisation à l'échographie +/- l'abdomen sans préparation ?

- | | |
|---|---------------------------------|
| <input type="radio"/> Intra-utérin | <input type="radio"/> Isthmique |
| <input type="radio"/> Cervical | <input type="radio"/> Abdominal |
| <input type="radio"/> Pas d'échographie | <input type="radio"/> Pas d'ASP |
| <input type="radio"/> Ne sait pas | |

→ S'il est ou était en position intra-utérine, à quelle distance était-il du fond utérin ?

☐ Réponse :

☐ Ne sait pas

→ Ce dispositif intra-utérin a-t-il été posé en contraception d'urgence (dans les 5 jours suivants un rapport sexuel non protégé) ?

☐ Oui

☐ Non

→ Ce dispositif intra-utérin a-t-il été posé après la date présumée de début de grossesse ? (exemple : dispositif intra-utérin posé en mars 2020 pour une date présumée de grossesse estimée à janvier 2020)

☐ Oui

☐ Non

Partie à remplir par ou avec la patiente : merci de cocher la case pour chaque réponse.

→ Quel âge avez-vous ?

○ Réponse :

→ Nombre de grossesses durant votre vie (grossesse menée à terme, grossesse extra utérine, fausse couche spontanée, interruption volontaire ou médicale de grossesse) ?

Merci de préciser, sans compter la grossesse pour laquelle vous répondez à ce questionnaire :

→ Nombre d'enfants vivants à la naissance :

→ Nombre de césariennes et date de la dernière :

○ Date en année (exemple : 2016) :

→ Nombre de fausses couches :

→ Nombre de grossesses extra-utérines :

→ Nombre d'interruptions de grossesses :

→ Utilisez-vous une coupe menstruelle, communément appelée cup ?

○ Oui

○ Non

→ Si oui, combien de temps avant la date de découverte de cette grossesse ?

○ Réponse :

→ Quelle est la fréquence de vos rapports sexuels ? (Exemple une fois par semaine) :

→ Utilisez-vous un autre moyen de contraception en plus du dispositif intra-utérin ?

○ Oui

○ Non

→ Si oui, lequel ?

○ Préservatif

○ Cape

○ Autres :

○ Diaphragme

○ Spermicide

Merci de votre participation à mon recueil de données.

Annexe 2 : Recueil de données de la population B :

Fiche numéro

Madame,

Je vous remercie du temps que vous consacrerez à la participation à ce recueil de données si vous l'acceptez.

Je suis interne de médecine générale en neuvième année de médecine. Dans le cadre de la validation de nos études, nous devons réaliser une thèse (un travail de recherche scientifique).

Le sujet de cette thèse concerne les grossesses non prévisibles sous dispositif intra-utérin (communément appelé stérilet).

Il s'agit d'un événement indésirable très rare. Aucun moyen de contraception n'étant fiable à 100%.

Ma thèse cherche à identifier, s'ils existent, des facteurs de risque à ces grossesses sous stérilet. Pour cela, je dois interroger des femmes ayant un stérilet et n'ayant pas eu de grossesse avec ce stérilet, et des femmes ayant eu une grossesse sous stérilet : grossesse extra-utérine, fausse couche spontanée, interruption volontaire ou médicale de grossesse, grossesse intra-utérine menée à terme.

Ce questionnaire est anonyme, et vous pourrez exercer un droit de retrait à tout moment si vous le souhaitez.

Je vous remercie de votre participation à cette étude.

Cette thèse a pour but d'améliorer les connaissances dans ce domaine afin d'améliorer la prise en charge des femmes en demande de contraception.

Julien Le Cronc (interne de médecine générale)

Partie à remplir par le professionnel de santé :

→ Existe-t-il une suspicion de grossesse chez cette patiente à l'issue de la consultation ?

☐ Oui

☐ Non

→ Quel type de DIU porte la patiente ?

☐ DIU au cuivre

☐ Jaydess

☐ Kyleena

☐ Mirena

→ Si DIU en cuivre, quelle référence ?

☐ 7 MED 380 NSTA

☐ 7 MED 380 NSHA

☐ 7 MED 380 USTA

☐ 7 MED 380 USHA

☐ 7 MED 380 TSTA

☐ 7 MED 380 TSHA

☐ GYNELLE 375

☐ Mona Lisa 375 Short

☐ Mona Lisa 375 Standard

☐ Mona Lisa NT 380 Short

☐ Mona Lisa NT 380 Standard

☐ Mona Lisa TT 380 Short

☐ Mona Lisa TT 380 Standard

☐ Mona Lisa UT 380 Short

☐ Mona Lisa UT 380 Standard

☐ Autres :

☐ Ne sait pas

→ Depuis combien de temps la patiente porte le DIU ?

☐ Réponse :

Merci de votre implication dans ma thèse.

Partie à remplir par ou avec la patiente : merci de cocher la case pour chaque réponse.

→ Quel âge avez-vous ?

☐ Réponse :

→ Nombre de grossesses durant votre vie (grossesse menée à terme, grossesse extra utérine, fausse couche spontanée, interruption volontaire ou médicale de grossesse) :

→ Nombre d'enfants vivants à la naissance :

→ Nombre de césariennes et date de la dernière :

☐ Date en année (exemple : 2016) :

→ Nombre de fausses couches :

→ Nombre de grossesses extra-utérines :

→ Nombre d'interruptions de grossesses :

→ Utilisez-vous une coupe menstruelle, communément appelée cup ?

☐ Oui

☐ Non

→ Si oui, depuis combien de temps ?

☐ Réponse :

→ Quelle est la fréquence de vos rapports sexuels ? (Exemple une fois par semaine) :

→ Utilisez-vous un autre moyen de contraception en plus du dispositif intra-utérin ?

☐ Oui

☐ Non

→ Si oui, lequel ?

☐ Préservatif

☐ Cape

☐ Autres :

☐ Diaphragme

☐ Spermicide

→ Avez-vous un antécédent de grossesse sous dispositif intra-utérin ?

☐ Oui

☐ Non

Merci de votre participation à mon recueil de données.

Annexe 3 : Protocole d'inclusion des patientes de la population A remis au professionnel de santé

Toute patiente majeure consultant au CHU de Tours
pour une grossesse inopinée sous DIU
au CPEF/CIVG, urgences gynécologiques, service maternité
quelque soit son devenir
que le DIU ait été retrouvé ou non

Critères d'inclusion :

- 1-toute grossesse inopinée sous DIU
- 2-consultant au CHU de Tours (CPEF/CIVG, urgences gynécologiques, service maternité)
- 3-quel que soit son devenir (fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine, interruption volontaire de grossesse, poursuite de la grossesse)
- 4-que le DIU ait été retrouvé ou non

Critères d'exclusion :

- Pose de DIU en contraception d'urgence dans les 5 jours suivants un rapport sexuel à risque
- Date de pose de DIU postérieure à la date présumée de grossesse
- Mineure
- Refus de participer

Si tous les critères d'inclusion réunis
+
Absence de critères d'exclusion ou de non inclusion
=
Proposition de remplir la fiche de recueil de données

Attention : il existe une partie médicale et une partie à remplir par la patiente. Nous vous proposons de remplir le questionnaire ensemble à la fin de la consultation

Annexe 4 : Protocole d'inclusion des patientes de la population B remis au professionnel de santé

Toute femme majeure en âge de procréer, porteuse d'un DIU datant de
-moins de 10 ans pour un DIU au cuivre
-moins de 5 ans pour DIU au lévonorgestrel
prenant rendez-vous pour une consultation gynécologique

Critères d'inclusion :

- 1-toute femme majeure en âge de procréer
- 2-non ménopausée
- 3-porteuse d'un DIU au cuivre depuis moins de 10 ans

OU

- 4-porteuse d'un DIU au lévonorgestrel depuis moins de 5 ans

Critères d'exclusion :

- Antécédents de grossesse sous DIU
- Absence de rapports sexuels
- Mineure
- Refus de participer

Critères de non inclusion :

- Suspicion de grossesse sous DIU à l'issue de la consultation.

Si tous les critères d'inclusion réunis
+
Absence de critères d'exclusion ou de non inclusion
=
Proposition de remplir la fiche de recueil de données

Attention : il existe une partie médicale et une partie à remplir par la patiente. Nous vous proposons de remplir le questionnaire ensemble à la fin de la consultation

Lui remettre le carton attaché à la fiche de recueil en lui expliquant de vous recontacter s'il existe une grossesse sous DIU dans les 6 mois (numéro de fiche de recueil), tout en rassurant la patiente de la rareté des grossesses sous DIU.

Annexe 5 : Formulaire d'opposition à l'utilisation des données de santé pour la recherche

**FORMULAIRE D'OPPOSITION
A L'UTILISATION DES DONNEES DE SANTE POUR LA RECHERCHE**
Version n°1 du 30/10/2020

Facteurs de risque de grossesse inopinée sous dispositif intra-utérin en Indre et Loire : étude observationnelle analytique rétrospective

Coordonnateur de la recherche :
Dr TRIGNOL VIGUIER Nathalie
Médecin référent du service d'orthogénie
CHRU de Tours – Hôpital Bretonneau
2 Boulevard Tonnelé – 37 000 TOURS
Téléphone : 02 47 47 47 47 Poste 74344

A compléter par la personne qui se prête à la recherche uniquement en cas d'opposition

Coordonnées de la personne se prêtant à la recherche :

Nom :

Prénom :

☐ **Je m'oppose à l'utilisation de mes données de santé dans le cadre de cette recherche.**

☐ **Le cas échéant, je m'oppose à l'utilisation de toutes les données recueillies antérieurement.**

Vous pouvez à tout moment revenir sur votre décision, il vous suffit de prévenir le coordonnateur de cette recherche.

Date : ____ / ____ / ____

Signature :

Après avoir complété ce document, merci de le remettre au coordonnateur de la recherche ou par mail, au DPO.

Annexe 6 : Odds ratio de la survenue d'une grossesse sous DIU selon différentes variables :

Condition	Odds Ratio	Intervalle de confiance 95%	p value
DIU au cuivre	5,56	1,85 – 16,72	0,002
DIU au LNG	0,18	0,06 – 0,54	0,002
Nulliparité	1,89	0,92 – 3,91	0,08
Age de la patiente ≤ 35 ans	7,79	2,6 – 23,3	0,0002
Utilisation de la cup	0,97	0,37 – 2,50	0,95
Age du DIU ≤ 24 mois	0,87	0,39 – 1,95	0,75

Annexe 7 : Odds ratio de la survenue d'une grossesse sous DIU en excluant les GEU selon différentes variables :

Condition	Odds Ratio	Intervalle de confiance 95%	p value
DIU au cuivre	6,05	1,74 – 21,04	0,005
DIU au LNG	0,16	0,05 – 0,57	0,005
Nulliparité	1,85	0,85 – 4,05	0,12
Age de la patiente ≤ 35 ans	13,11	2,99 – 57,42	0,0006
Utilisation de la cup	1,04	0,38 – 2,85	0,94
Age du DIU ≤ 24 mois	0,63	0,29 – 1,38	0,25

Vu, le Directeur de Thèse

Signature

A handwritten signature in dark ink, featuring a large, stylized initial 'A' or 'D' followed by a long, horizontal stroke extending to the right.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

LE CRONC Julien

65 pages – 7 Tableaux – 3 Figures – 7 Annexes

RESUME

Introduction :

Depuis 2012 et le scandale des pilules oestro-progestatives, il existe une majoration de prescription des contraceptifs de longue durée d'action comme le DIU pour des patientes jeunes, parfois nullipares. Souvent, les patientes sont à l'origine de cette demande, surtout pour le DIU au cuivre. Cette population de femmes, plus jeune, est plus fertile que la population pour lequel le DIU avait été prescrit initialement.

L'indice de Pearl est évalué à 0,8 pour le DIU au cuivre et 0,2 pour le DIU hormonal en condition réelle d'utilisation. De plus, une nouvelle tendance en matière de protection périodique apparaît : la coupe menstruelle. Cette protection périodique associée à un DIU pourrait favoriser son expulsion lors du retrait.

Devant ces changements de profil de patientes à qui nous posons désormais des DIU, ne doit-on pas craindre une augmentation des grossesses non désirées sous DIU ? Notre étude recherche des facteurs de risque de grossesses non désirées sous DIU. Une analyse secondaire sera réalisée en excluant les GEU.

Méthode :

Etude observationnelle analytique rétrospective multicentrique en Indre et Loire du 1^{er} novembre 2020 au 1^{er} mai 2021. Deux populations sont recrutées. La population A représentant toute grossesse sous DIU consultant au CHU de Tours (maternité, orthogénie, urgences gynécologiques). La population B représentant toute femme en âge de procréer consultant un professionnel de santé (sage-femme, médecin généraliste, gynécologue, CPEF) dans le cadre du suivi gynécologique, porteuse d'un DIU et n'ayant jamais eu de grossesse sous DIU.

Résultats :

Nous avons recruté 42 patientes dans la population A et 111 patientes dans la population B.

Les femmes de la population A sont statistiquement plus jeunes (28,5 ans contre 33,7 ans ; $p = 10^{-4}$), portent plus un DIU au cuivre (90,5% contre 63% ; $p = 10^{-3}$), ont des rapports sexuels hebdomadaires plus fréquents (2,3/sem contre 1,7/sem ; $p = 0,006$) et utilisent moins souvent une contraception surnuméraire (2,4% contre 15,3% ; $p = 0,02$). Une analyse multivariée par régression logistique multiple montre que la jeunesse et le port du DIU au cuivre sont des facteurs de risque de grossesse sous DIU. L'utilisation du DIU au cuivre augmente par 4,6 le risque de développer une grossesse sous DIU dans notre population ($ORa = 4,63$; IC 95% : 1,53-17,74 ; $p = 0,01$). L'analyse secondaire en excluant les GEU ne modifie pas les différences statistiquement significatives retrouvées sur l'âge, l'utilisation du DIU au cuivre et la fréquence des rapports sexuels hebdomadaires.

Discussion :

Les femmes les plus à risque de grossesses non désirées sous DIU sont les patientes jeunes porteuses d'un DIU au cuivre avec des rapports sexuels hebdomadaires fréquents. Le DIU au cuivre, même chez les femmes jeunes possède un indice de Pearl plus faible que la pilule, associée à un meilleur taux de continuation. Sans modifier notre prescription à la population jeune, il est souhaitable d'informer les patientes du risque de grossesse majoré dans leur tranche d'âge tout en les rassurant sur ce risque malgré tout faible. Doit-on favoriser un meilleur suivi chez ces patientes ? Doit-on privilégier le DIU hormonal ?

Mots clés : grossesse non désirée, dispositif intra-utérin, Indre et Loire

JURY :

Président du Jury : Professeur Franck PERROTIN

Directeur de thèse : Docteur Nathalie TRIGNOL-VIGUIER

Membres du Jury : Docteur Leslie GRAMMATICO-GUILLON

Docteur Héléna CALVAGNAC

Docteur Emeline LAURENT

Date de soutenance : 10 Décembre 2021