



Contraception et obésité : revue de la littérature et élaboration d'un guide d'aide à la prescription

Karthiny Nanda

► To cite this version:

Karthiny Nanda. Contraception et obésité : revue de la littérature et élaboration d'un guide d'aide à la prescription. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01915838

HAL Id: dumas-01915838

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01915838>

Submitted on 8 Nov 2018

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

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

**Contraception et obésité : revue de la littérature et élaboration d'un
guide d'aide à la prescription**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 15 Décembre 2017

Par Madame Karthiny NANDA Née le 4 juin 1988

à Martigues (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BOUBLI Léon

Président

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) BOULLU-CIOCCA Sandrine

Assesseur

Madame le Docteur CORDEL Anne Catherine

Directeur

**Contraception et obésité : revue de la littérature et élaboration d'un
guide d'aide à la prescription**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 15 Décembre 2017

Par Madame Karthiny NANDA Née le 4 juin 1988

à Martigues (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BOUBLI Léon

Président

Monsieur le Professeur AGOSTINI Aubert

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) BOULLU-CIOCCA Sandrine

Assesseur

Madame le Docteur CORDEL Anne Catherine

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUBE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

MM FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs

DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs

MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs

O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs

P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs

C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président

F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs

A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs

H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur

W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs

S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs

E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs
J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs
J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs
H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs
G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs
D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs
C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs
O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
 ALBANESE Jacques
 ALESSANDRINI Pierre
 Surnombre
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUFFRAY Jean-Pierre
 Surnombre
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZORIN Jean-Michel
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARTHET Marc
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
 BARTOLIN Robert Surnombre
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERDAH Stéphane
 BERLAND Yvon
 BERNARD Jean-Paul

BEROUD Christophe
 BERTUCCI François
 BLAISE Didier

BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent
 BONNET Jean-Louis
 BOTTA Alain Surnombre
 BOTTA/FRIDLUND Danielle

BOUBLI Léon
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETELLE Florence
 BROUQUI Philippe

BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane

CHARPIN Denis Surnombre
 CHAUMOITRE Kathia
 CHAUVEL Patrick Surnombre
 CHINOT Olivier
 CHOSSEGROS Cyrille
 CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier

CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
 CURVALE Georges
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELARQUE Alain
 DELPERO Jean-Robert
 DENIS Danièle
 DESSEIN Alain Surnombre
 DESSI Patrick
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel
 DUBUS Jean-Christophe

DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc

DUSSOL Bertrand
 ENJALBERT Alain
 EUSEBIO Alexandre
 FAKHRY Nicolas
 FAUGERE Gérard
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence

FIGARELLA/BRANGER Dominique
 FLECHER Xavier
 FOURNIER Pierre-Edouard
 FRAISSE Alain Disponibilité
 FRANCES Yves Surnombre

FRANCESCHI Frédéric
 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GAINNIER Marc

GORINCOUR Guillaume
 GRANEL/REY Brigitte

GRILLO Jean-Marie Surnombre
 GRIMAUD Jean-Charles
 GROB Jean-Jacques
 GUEDJ Eric
 GUIEU Régis
 GUIE Sandrine
 GUYE Maxime
 GUYOT Laurent

GUYS Jean-Michel
 HABIB Gilbert
 HARDWIGSEN Jean
 HARLE Jean-Robert
 HOFFART Louis
 HOUVENAEGHEL Gilles
 JACQUIER Alexis
 JOLIVET/BADIER Monique
 JOUVE Jean-Luc
 KAPLANSKI Gilles
 KARSENTY Gilles
 KERBAUL François
 LAFFORGUE Pierre
 LANCON Christophe
 LA SCOLA Bernard
 LAUGIER René
 LAUNAY Franck
 LAVIEILLE Jean-Pierre
 LE CORROLLER Thomas
 LE TREUT Yves-Patrice
 Surnombre

LECHEVALLIER Eric
 LEGRE Régis
 LEHUCHER-MICHEL Marie-
 Pascale
 LEONE Marc
 LEONETTI Georges
 LEPIDI Hubert
 LEVY Nicolas
 MACE Loïc
 MAGNAN Pierre-Edouard
 MARANINCHI Dominique
 Surnombre
 MARTIN Claude Surnombre
 MATONTI Frédéric
 MEGE Jean-Louis
 MERROT Thierry
 METZLER/GUILLEMAIN
 Catherine
 MEYER/DUTOUR Anne
 MICCALEF/ROLL Joëlle
 MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine
BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAÏM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite
octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie

MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien

BARGIER Jacques

BONNET Pierre-André

CALVET-MONTREDON Céline

GUIDA Pierre

JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)	ADALIAN Pascal (PR) DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
LAGIER Aude (MCU-PH)	
THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)	
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)	CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)	ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)
	CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
ALBANESE Jacques (PU-PH) AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre BRUDER Nicolas (PU-PH) KERBAUL François (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre MICHEL Fabrice (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH) PAUT Olivier (PU-PH)	BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) ENJALBERT Alain (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH) VELLY Lionel (MCU-PH)	BUFFAT Christophe (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
-------------------	---------------------------------

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301	CARDIOLOGIE 5102
---	-------------------------

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHES Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603 LEONETTI Georges (PU-PH) PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH) BARTOLI Christophe (MCU-PH) BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)
MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503 BROUQUI Philippe (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH) MILLION Matthieu (MCU-PH)	
MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301 BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) FRANCES Yves (PU-PH) Sumombre GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH) SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité EBBO Mikael (MCU-PH) GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905 BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) DELARQUE Alain (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH) MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602 BOTTA Alain (PU-PH) Sumombre LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH) BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH) NEPHROLOGIE 5203 BERLAND Yvon (PU-PH) BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stéphanne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) MOAL Valérie (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)
NUTRITION 4404 DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH) ATLAN Catherine (MCU-PH) BELIARD Sophie (MCU-PH) MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)	NEUROCHIRURGIE 4902 DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH) CARRON Romain (MCU PH) GRAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
OPHTALMOLOGIE 5502	
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	
	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Léon BOUBLI

Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Aubert AGOSTINI.

Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury.

Recevez ici ma profonde considération.

A Madame le Docteur Sandrine BOULLU

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Je vous prie d'accepter ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Anne Catherine CORDEL

Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Merci aussi d'avoir été une maître de stage géniale !

A mes parents, pour votre dévouement, votre soutien et vos sacrifices. L'aboutissement de ce projet professionnel né il y a près de 27 ans, je ne le dois qu'à vous et n'en tire aucun mérite. J'espère être à la hauteur de tous vos efforts.

A mon petit frère Vimal, parce que tu es ce dont je suis la plus fière. Fièvre de l'homme que tu es devenu... Merci pour ta confiance et ce que tu fais au quotidien pour les parents et moi.

A Victor, parce que tout ce que tu m'apportes depuis 2 ans (et demi !) serait trop long à lister, je ne citerai que l'essentiel : la sérénité, l'optimisme, les calamars et les daurades. A tous nos futurs projets ensemble !

A Laetitia et Morgan, mes meilleurs amis. Je vous dois tellement. Merci d'être là en toute circonstance, merci pour votre patience, votre écoute. Merci, merci !

A mes amis Margaux, Mélanie, Cécile, Nathalie pour être des amies en or, à Vincent, Lucas, Coline, Adrien pour tous les bons moments passés ensemble et à venir.

A tous mes copains d'Avignon (Karen, Svet, Clem, Marie, Fred, Najib, Emmy, Thomas, Angèle, Flo, Elise, Luca, Joséphine, Sophie, Gaëlle, Camille, Thibaut, Nico) pour les bons souvenirs que ça soit à l'hôpital, à l'internat, en voyage au Liban, au ski... Quand est-ce qu'on repart ?

A annan Patrick, annan Tudor, akka Sumathy et leur famille pour votre soutien toutes ces années.

A Gisèle, Michel, Pascal et Sophie EYSSETTE, les années passent mais je n'oublie pas toute l'aide que vous m'avez apporté ainsi que les bons moments passés ensemble.

Au Docteur BELLHAMER Nourredine pour sa bienveillance lors de mes premiers pas en tant que médecin. Je n'aurais pas pu rêver mieux pour un premier stage !

A toutes les personnes que j'ai rencontrées à l'occasion de mes stages, qu'elles soient médecins, infirmières, AS, ASH, secrétaires et qui m'ont laissé apprendre et progresser à leur côté. Au Docteur Laetitia Colin pour sa confiance et son aide précieuse.

A Fabien, Christian, Gérard, Roxane et Patricia pour leur confiance.

Et enfin à tous ceux que je n'ai pas cités. Si je vous laisse lire ces quelques lignes, c'est que vous comptez pour moi !

Table des matières

PARTIE 1 : RAPPELS	5
A. L'OBESITE.....	5
A.I. Epidémiologie	5
A.II. Rappels sur l'obésité	6
A.III. Comportement et activité sexuelle des femmes obèses en France.....	6
A.IV Physiopathologie et pharmacocinétique chez les sujets obèses	7
B. LA CONTRACEPTION	8
B.I. Définition de la contraception et les principales méthodes contraceptives	8
B.II . Efficacité des contraceptifs	11
B.III . Effets indésirables des COP	11
B.IV. Contre-indications	13
B.V. Contraception d'urgence.....	13
PARTIE 2 : REVUE DE LA LITTERATURE.....	14
MATERIEL ET METHODE	14
RESULTATS.....	15
➤ Résultats de la recherche bibliographique.....	15
➤ Liste des études incluses et des contraceptions étudiées :.....	15
➤ Résultats des études incluses	17
DISCUSSION	26
CONCLUSION	28
PARTIE 3 : GUIDE D'AIDE A LA PRESCRIPTION.....	29
ANNEXES.....	31
Liste des abréviations	31
Contre-indications des contraceptifs.....	32
➤ Contre-indications des COP	32
➤ Contre-indications des progestatifs	33
➤ Contre-indications des DIU	33
Annexe 3 : résultats des études sur les anneaux contraceptifs	34
Annexe 4 : résultats des études sur les patches contraceptifs	35
Annexe 5 : résultats des études sur les contraceptions oestroprogestatives orales	38
Annexe 6 : résultats des études sur les implants progestatifs	45
Annexe 7 : résultats des études sur les DIU à la progestérone	48
Annexe 8 : résultats des études sur les injections de DMPA	50
Annexe 9: résultats des études sur les pilules microprogestatives.....	52
Annexe 10: résultats des études sur la contraception d'urgence hormonale	53

Annexe 11: résultats des études sur l'efficacité des contraceptions hormonales post chirurgie bariatrique	55
Annexe 12: Niveaux de preuves des études incluses	57
Annexe 13: Etudes incluses ou exclues en comparaison avec celles de le Cochrane	58
Annexe 14: études non incluses et raisons de leur non inclusion	61
Annexe 15 Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during six weeks use: A prospective study of normal BMI and obese women, Dragoman 2012.....	64
Annexe 16 Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women, Westhoff 2013	65
Annexe 17 Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data, Zieman 2002	66
Annexe 18 Impact of body mass index on suppression of follicular development and ovulation using a transdermal patch containing 0.55-mg ethinyl estradiol/2.1-mg gestodene: a multicenter, open-label, uncontrolled study over three treatment cycles. Westhoff 2014	67
Annexe 19 Ovarian activity in obese and nonobese women treated with three transdermal contraceptive patches delivering three different doses of ethinyl estradiol and levonorgestrel, Foegh 2012.....	68
Annexe 20 Low-Dose Levonorgestrel and Ethinyl Estradiol Patch and Pill: A Randomized Controlled Trial. Kaunitz 2014	69
Annexe 21 Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors, Dinger 2007	70
Annexe 22 Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives, Burkman 2008.....	71
Annexe 23 Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis, Yamazaki 2015.....	72
Annexe 24 Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral contraceptive, Nakajima 2015.....	73
Annexe 25 Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity , Edelman 2009.....	76
Annexe 26 Prolonged monitoring of ethinyl estradiol and levonorgestrel levels confirms an altered pharmacokinetic profile in obese oral contraceptives users, Edelman 2012	77
Annexe 27 Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk, Holt 2005	78
Annexe 28 Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk, Holt 2005	79
Annexe 29 Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year, Morrell 2015.....	80
Annexe 30 Contraceptive Failure Rates of Etonogestrel Subdermal Implants in Overweight and Obese Women, Xu 2012	82
Annexe 31 Use of the Etonogestrel Implant and Levonorgestrel Intrauterine Device Beyond the U.S. Food and Drug Administration–Approved Duration, Mc Nicholas 2015.....	83
Annexe 32 The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial, Gemzell Danielson 2015	84
Annexe 33 The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and	

User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial, Gemzell Danielson 2015	85
Annexe 34 Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC, Jain 2004.....	86
Annexe 35 Follicular development and ovulation in extremely obese women	87
receiving depo-medroxyprogesterone acetate subcutaneously, Seagal Gutierrez 2010.....	87
Annexe 36 Oral contraceptive failures and body weight: Findings in a large cohort study, Vessey 2001.....	88
Annexe 37 Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing, Edelman 2016	89
Annexe 38 Results from pooled Phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception, Morreau et Trussel 2012	90
Annexe 39 Pharmacokinetics of levonorgestrel and ulipristal acetate emergency contraception in women with normal and obese body mass index, Praditpan 2016	91
Annexe 40 Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel, Glasier 2011	92
Annexe 41 Etonorgestrel concentrations in morbidly obese women following Roux-en-Y gastric bypass surgery: three case reports, Ciangura 2011.....	93
Annexe 42 Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: effects of jejunoileal bypass. Victor 1987	94
Annexe 43 Contraceptive Treatment after Biliopancreatic Diversion Needs Consensus, Guerriets 2003.....	95
BIBLIOGRAPHIE	96

Les différents stages effectués au cours des études de médecine générale ainsi que la réalisation d'un mémoire de DES intitulé « *Perception et attitudes des médecins généralistes quant à la prescription de contraception hormonale chez les patientes obèses* » ont été l'occasion d'observer diverses approches et réflexions en matière de prescription de contraceptions hormonales chez les femmes obèses.

Il a été constaté que, si les effets indésirables et les complications étaient anticipés de manière similaire, la connaissance relative à l'efficacité des contraceptifs accessibles aux femmes obèses était variable et, bien souvent, à l'origine des différences de prescriptions par les praticiens.

Or en raison de l'augmentation de la prévalence de l'obésité, notamment chez les femmes en âge de procréer, et du risque augmenté de grossesses non désirées chez les femmes obèses, prescrire une contraception hormonale efficace et adaptée à ces dernières répond à un problème de santé publique.

Cette prescription devrait idéalement se baser sur l'ensemble des connaissances dont nous disposons actuellement.

Le travail proposé a donc pour objectif un rappel sur l'obésité et la contraception d'une part, et une revue de la littérature sur l'efficacité, chez les femmes obèses, des différentes contraceptions hormonales ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France d'autre part.

Enfin dans l'optique d'une application en pratique, il paraissait intéressant de réfléchir à l'élaboration d'un guide d'aide à la prescription. Ce guide proposerait aux prescripteurs, un rappel sur les précautions à observer afin que l'efficacité du contraceptif choisi soit davantage assurée.

PARTIE 1 : RAPPELS

A. L'OBESITE

A.I. Epidémiologie

A.I.1). Dans le monde

Selon l'étude dirigée par le Pr Majid EZZATI ¹ publiée dans le Lancet en 2016, 650 millions d'adultes, soit 13 % de la population mondiale adulte, seraient atteint d'obésité. L'étude conjecture également que 18% des hommes et 21% des femmes seront atteint d'obésité d'ici 2025.

A.I.2). En France

En France, selon l'enquête OBEPI² parue en 2012, 32 % des personnes adultes seraient en surpoids. La prévalence de l'obésité aurait doublé entre 2009 et 2012 pour atteindre un pourcentage de 15 % affectant majoritairement la tranche des personnes âgées de 35 à 44 ans. On observe également une progression de + 35% de la prévalence de l'obésité chez les femmes de 18 à 24 ans sur ces 3 années.

Depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes (15,7% versus 14,3% chez les hommes $p < 0.01$).

Des études publiées ultérieurement comme celle de Matta en 2016 ³, confirment cette tendance.

A.II. Rappels sur l'obésité

Selon l'organisation mondiale pour la santé (OMS), l'obésité se définit par « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ».

L'obésité est définie sur la base de l'indice de masse corporelle (IMC), qui est un indice calculé à partir du poids en kilogrammes divisé par la taille au carré en mètres carré (poids en kg/ taille au carré en m²). L'obésité correspond à un IMC supérieur ou égale à 30 kg/m².

On distingue ensuite différentes classes d'obésité en fonction également de l'IMC : obésité classe I ou modérée, obésité classe II ou sévère, obésité classe III ou morbide.

Pour rappel :

IMC en kg/m ²	
<18.5	Insuffisance pondérale
18.5-24.9	Poids souhaitable
25- 29.9	Surpoids
≥30	Obésité
30 -34.9	Classe I ou modérée
35- 39.9	Classe II ou sévère
≥40	Classe III ou morbide

Cet indice est imparfait car il ne prend pas en compte de la quantité de masse grasse, ni de la qualité du tissu adipeux. Ainsi le tour de taille et le pourcentage de masse grasse pourront être utilisés pour définir un phénotype chez l'obèse de classe 1. Ces mesures ne sont pas valables pour les obésités de classe 2 ou 3, pour lesquelles d'autres examens se discutent.

A.III. Comportement et activité sexuelle des femmes obèses en France

Selon l'étude de Nathalie Bajos menée en France en 2010⁴, l'activité sexuelle des personnes obèses serait comparable à celle des personnes non obèses (fréquence des rapports et nombre de partenaires similaires).

Par ailleurs, malgré une fécondité moindre chez les personnes obèses, on observe un nombre plus important de grossesses non désirées chez les femmes obèses par rapport à celles qui ont un IMC dans la norme (OR =4.26 [IC 2.21-8.23] chez les 18 -29 ans et OR =1.03 [IC 0.97- 1.59] chez les 30-49 ans). Le nombre d'avortement est également plus important (OR 3.72 [IC 1.59 - 8.70] chez les 18-29 ans et OR 2.01[IC 1.01- 4.00] chez les 30 -49 ans).

Cette étude montre également que les femmes obèses consultent moins leur médecin pour des questions de contraception que les femmes non obèses.

Elles sont 70% moins enclines à utiliser la pilule, moins enclines à utiliser les préservatifs et 8 fois plus nombreuses à utiliser des méthodes moins efficaces comme le retrait.

A.IV Physiopathologie et pharmacocinétique chez les sujets obèses

Synthétiquement, l'obésité résulte d'une anomalie primitive du tissu adipeux, avec une capacité de stockage augmentée de ce dernier, et d'un bilan énergétique positif.

Les changements au niveau de la composition corporelle mais également au niveau des volumes de distributions, de la fonction hépatique, rénale et des protéines de transport impliquent des modifications sur le plan de la pharmacocinétique de certains produits.

Ainsi, on observe une :

- Nécessité pour certaines molécules, d'une dose initiale plus grande ou d'un temps plus long que chez une personne non obèse (NOB), pour obtenir le même effet pharmacodynamique.
- Diminution de la fraction libre de certaines molécules (dont les hormones sexuelles) par altération de la synthèse hépatique de certaines protéines de transports et augmentation de la concentration en lipides et en $\alpha 1$ glycoprotéine
- Augmentation de l'élimination des produits à clairance hépatique ou rénale (dont les stéroïdes sexuels) par augmentation du débit cardiaque et de la filtration glomérulaire.

Ces variations légitiment la question de l'efficacité des contraceptions hormonales chez les femmes obèses.

A.V. Complications de l'obésité

Les complications liées à l'obésité affectent différents systèmes et organes du corps humain. Nous développerons ici les principales complications à prendre en compte lors de la prescription d'une contraception orale.

A.V.1). L'obésité et maladie thrombotique artérielle

Les études de Framingham publiées en 1983 ⁵ reconnaissent le surpoids et l'obésité comme facteur de risque indépendant de développer des pathologies cardiovasculaires.

Les complications cardiovasculaires représentent la cause première de mortalité chez les patients obèses.

Ceci s'explique notamment par la synthèse au niveau du tissu adipeux de molécules créant des lésions vasculaires, vasoconstrictrices ou conduisant à une élévation de la pression artérielle.

A.V.2). L'obésité et la maladie thromboembolique veineuse

La relation entre surcharge pondérale et risque de maladie thromboembolique a été établie par différentes études (^{6,7,8,9}).

Ceci s'explique par l'influence de l'obésité sur la triade de Virchow : création d'une stase veineuse par obstacle du retour veineux, altération de l'endothélium par production excessive de facteurs proangiogéniques et hypercoagulabilité en raison de l'inflammation systémique constante et de la modification au niveau de la cascade de l'hémostase.

A.V.3). L'obésité et le risque augmenté de développer certains cancers

Des études récentes conduites notamment par le World Cancer Research Fund et l'American Institute for Cancer Research (AICR) parues en 2007¹⁰ mènent à penser que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque de développer certains cancers tel que les cancers du côlon, du sein post-ménopausique et de l'endomètre.

Au niveau mondial, la proportion de cancers attribuables au surpoids est nettement supérieure chez les femmes. Les 2/3 de nouveaux cas de cancers attribuables à un surpoids chez la femme (environ 221 000 cas) sont des cancers du sein post ménopausique et des cancers du corps de l'utérus.

Ce lien entre obésité et cancer peut être expliqué par l'hyperinsulinisme qui stimule la prolifération cellulaire et inhibe de l'apoptose mais également par l'augmentation de la synthèse d'adipokine et de cytokines qui favoriseraient l'apparition de pathologie néoplasiques. L'augmentation des taux d'œstradiol chez les femmes obèses expliquerait également l'augmentation du risque de cancer du sein post ménopausique et de l'endomètre.

A.V.4). L'obésité et l'infertilité féminine

L'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance existant chez les personnes obèses entraîne une inhibition de la production de SHBG au niveau hépatique et une surstimulation de la stéroïdogenèse ovarienne.

Ceci conduit à une infertilité par hyperandrogénie (augmentation de la testostérone libre), par dysovulation voire anovulation, par altération des propriétés de l'endomètre et par hyperoestrogenie (transformation périphérique par les aromatasés).

B. LA CONTRACEPTION

B.I. Contraception selon l'OMS et principales méthodes contraceptives

La contraception est définie par l'OMS comme « l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ».

Il existe des méthodes de contraceptions hormonales et non hormonales.

Parmi les méthodes hormonales on distingue :

B.I.1). Les contraceptions oestroprogestatives COP

Les COC ont un effet :

- central : action anti-gonadotrope par suppression du pic de LH (et de FSH)
- périphérique par atrophie de l'endomètre et modification de la glaire cervicale en la rendant plus imperméable aux spermatozoïdes.

En France, les COP à dispositions sont :

- Le patch éthinylestradiol EE 600µg + norelgestromine NGMN 6mg (Evra®) : 1 patch par semaine pendant 3 semaines puis une semaine d'arrêt. Libère respectivement 203µg et 33.9µg de EE et NGMN sur 24 heures. Non remboursé en France (environ 15 euros la boîte de 3 patchs). Eviter de le coller sur l'abdomen (diminuerait la biodisponibilité de 20%)¹¹. Actuellement déconseillé pour les femmes de plus de 90 kg.

A noter l'existence d'un patch à base de LNG et d'EE (Twirla®) non commercialisé en France. Par ailleurs le patch EE 0,55 mg + gestodène 2,10 mg (LISVY®) : n'est plus commercialisé

- L'anneau vaginal à base d'éthinylestradiol (EE) 2.7 mg + étonogestrel (ENG) 11.7 mg (Nuvaring®) : libère 15 µg d'EE et 120 µg d'étonogestrel sur 24 heures. 1 anneau pendant 3 semaines et une semaine d'arrêt. Non remboursé (environ 16 euros par mois). Peut être retiré pendant 3 heures. A rincer sous eau froide avant réinsertion.
- Les contraceptions orales combinées. Elles associent œstrogènes de synthèse (éthinylestradiol EE) ou œstrogènes naturels (valérate d'estradiol ou estradiol et progestérone). Le type de progestérone permet de déterminer la génération de la pilule.

1 ^{ère} génération	Noréthistérone (<i>disponible seulement pour les traitements hormonaux substitutifs THS en France</i>)
2 ^{ème} génération	Lévonorgestrel LNG
3 ^{ème} génération	Gestodène Désogestrel DSG Norgestimate NGM
4 ^{ème} génération	Drospirénone DRSP Chlormadinone Diénogest Nomégestrol

Parmi les pilules à EE, on distingue les normodosées à 50 microgrammes d'EE et les minidosées à 40, 35,30,20 ou 15 microgrammes d'EE.

Les pilules combinées de synthèse peuvent être monophasiques (dose fixe d'EE et de progestérone), biphasiques ou triphasiques. Ces 2 dernières permettent des variations de concentration d'œstrogène et de progestérone plus proche du cycle physiologique et notamment de réduire les spottings.

Une note de l'HAS datant de novembre 2012 affirme que, d'une part, les pilules de 1^{ère} et de 2^{ème} générations doivent être préférées en première intention à celles de 3^{ème} génération en raison d'un risque thromboembolique moindre et, d'autre part, que le service médical rendu (SMR) des pilules de 3^{ème} génération était insuffisant en 1^{ère} intention, modérée en 2^{ème} intention.

B.I.2). Progestatifs seuls

- Les implants à base de 68 mg d'étonogestrel ENG (Nexplanon®), se laissent en place jusqu'à 3 ans, 2 ans chez les femmes obèses d'après la notice du produit. Se placent dans le bras après une anesthésie locale.
A noter l'existence d'implants non commercialisés en France, libérant du LNG comme le Norplant® ou Jadelle®.
- Les dispositifs intra utérins contenant du lévonorgestrel. Se laissent en place 5 ans pour le Mirena® (52 mg de LNG), 3 ans pour le Jaydess® (13.5 mg de LNG).
- Les injections de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone (Dépo-Provera®): une injection en intramusculaire tous les 3 mois. Des études ont démontré que les injections de DMPA pouvaient être efficaces à doses inférieures et en injections sous cutanées. Elles sont de moins en moins utilisées en France en raison de la mauvaise tolérance (spotting, cycles irréguliers, métrorragie...) mais également en raison de la diminution de la densité osseuse qu'elles entraînent. De plus les injections de DMPA augmentent significativement la prise de poids chez les adolescentes et notamment de celles en surpoids à l'initiation du traitement ¹². L'augmentation du poids est non significative chez les adultes ¹³.
- Les pilules microprogestatives : désogestrel 0.075mg ou lévonorgestrel 0.03 mg, en administration quotidienne continue (pas de pauses entre les plaquettes). Attention délai de 3 heures seulement après oubli de la pilule à base de lévonorgestrel.

Les pilules microprogestatives et les DIU agissent principalement à un niveau périphérique, c'est-à-dire en rendant la glaire cervicale moins perméable aux spermatozoïdes et l'endomètre moins propre à la nidation mais peuvent cependant bloquer partiellement le pic de LH.

Les injections d'acétate de médroxyprogestérone et l'implant permettent un effet anti-gonadotrope, en plus de l'effet périphérique, avec inhibition de l'ovulation par suppression du pic de LH et de FSH.

B.I.3). Autres

Il existe des traitements ayant un effet contraceptif mais n'ayant pas l'AMM en tant que contraceptifs, tels que les progestatifs macrodosés, les pilules associant l'éthinylestradiol à l'acétate de cyprotérone, les analogues de la GnRh, le danatrol...

B.II). Efficacité des contraceptifs

L'efficacité théorique de chaque moyen contraceptif est déterminée par l'indice de Pearl. Il correspond au pourcentage de grossesses survenues pour 100 femmes suivies pendant 12 mois d'utilisation parfaite de la méthode contraceptive en question. Plus l'indice de Pearl est proche de zéro, plus la méthode contraceptive est efficace. L'efficacité théorique est à distinguer de l'efficacité pratique qui est l'efficacité de la contraception dans le cadre d'une utilisation « typique » de cette dernière.

Illustration 4: Indice de Pearl et efficacité pratique des contraceptifs

Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives		
Méthode	Indice de Pearl	Efficacité pratique
Œstro-progestatifs (pilule)	0,3	8
Progestatifs (pilule)	0,3	8
Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel	0,2	0,2
Dispositif intra-utérin au cuivre	0,6	0,8
Préservatifs masculins	2	15
Spermicides	18	29
Diaphragme et spermicides	6	16
Capot cervical	9 à 26	16 à 32
Méthodes naturelles	1 à 9	20
Implants	0,05	0,05

Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (extrait)

Efficacité des méthodes contraceptives selon l'OMS 2011 (extrait)

Dans les études sur l'efficacité des contraceptions, les auteurs utilisent volontiers l'unité de « woman-year ». Celle-ci représente un an dans la vie reproductive d'une femme sexuellement active, c'est à dire 12 mois d'exposition à un risque de grossesse. Ainsi 100 woman-year peuvent correspondre à 100 femmes suivies sur un an ou 10 femmes suivies sur 10 ans ...

B.III . Effets indésirables des COP

Les COP altèrent le fonctionnement de différents systèmes de régulations et induisent entre autres une hyperglycémie, une hypertriglycéridémie, une augmentation de la pression artérielle et une modification de l'hémostase avec un état pro coagulant

Ces dysfonctionnements peuvent être responsables de complications sévères :

B.III.1). Accidents thromboemboliques veineux

D'après la Cochrane, toutes les associations oestroprogestatives sont associées à un risque thromboembolique veineux augmenté ¹⁴. Ce risque dépend à la fois de la dose d'estrogène et du type de progestatif utilisé. Notons que l'incidence annuelle de thrombose veineuse sous COP reste inférieure à celle des femmes enceintes. ⁵⁷

Les progestatifs seuls ne sont pas associés à une augmentation significative du risque thromboembolique veineux (étude de 1998 encadrée par l'OMS)¹⁵ mais combinés à un estrogène, ce risque peut devenir significatif.

B.III.2). Accidents thromboemboliques artériels

Selon la Cochrane, le risque de thrombose artérielle est similaire chez les femmes utilisant les contraceptifs oraux avec moins de 50 microgrammes d'œstrogènes à celui des femmes n'en utilisant pas. Mais ce risque augmente avec des doses d'œstrogènes plus élevés ⁵⁴.

B.III.3). Risque cancérogène

- Contraception orale combinée COC, cancer du sein et cancer du col.

Selon la métaanalyse publiée en 1996 par le Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast ¹⁶, il existe une discrète augmentation du risque de cancer du sein, dose et durée dépendante chez les femmes ayant pris une pilule OP à un moment de leur vie par rapport à celles qui ne l'ont jamais prise (RR 1.07).

De plus l'utilisation d'une pilule combinée pendant plus de 5 ans, augmenterait le risque de cancer du col de l'utérus et notamment de CIN de haut grade et de cancer infiltrant. ⁵⁵

Mais du fait d'un meilleur suivi gynécologique des femmes sous COC et probablement d'une baisse de la vigilance des femmes sous COC vis-à-vis des IST et de l'HPV, ces résultats sont à interpréter avec précaution.

Des études plus récentes (Newcomb, Marchbanks ¹⁷...) ne retrouvent pas d'augmentation significative du risque de cancer du sein avec les COP récents (moins dosés en estrogènes), ni d'augmentation du risque en fonction de la durée d'utilisation.

Il est important de signaler qu'il n'y a pas d'augmentation de mortalité par cancer du sein liée à la contraception orale.⁵⁸

- Autres cancers :
- L'utilisation de pilule contraceptive augmente les risques de développer un carcinome hépatocellulaire (cancer de très faible incidence, rare chez les femmes en âge de procréer).
- Les COP diminuent le risque de développer un cancer ovarien, de l'endomètre ou colorectal leur conférant ainsi un rôle protecteur même pour de courtes durées d'utilisation. Cet effet protecteur vis à vis du cancer de l'endomètre est également observé pour toute contraception hormonale à base de progestérone ⁵⁶.

B.IV. Contre-indications

La prescription d'une contraception ne peut être faite sans avoir tenu des contre-indications propres à chacune d'entre elles. La liste des contre-indications a été fournie en annexe.

B.V. Contraception d'urgence

Il existe 2 méthodes de contraception d'urgence : la méthode hormonale par prise de comprimés ou la pose d'un DIU au cuivre dans les 5 jours après un rapport non protégé.

Parmi les solutions hormonales, on distingue la prise

- De 30 mg d'acétate d'ulipristal UPA (Ellaone[®]) : à prendre dans les 120 heures suivant le rapport non protégé. L'UPA est un modulateur des récepteurs de la progestérone. Il entraîne un retard voire une inhibition de l'ovulation par inhibition du pic de LH ainsi que des modifications de l'endomètre. Il n'existe pas de contre-indication hormis l'hypersensibilité à l'un des composants. Si le traitement a été utilisé le mois précédent le rapport non protégé, privilégier la pose d'un DIU au cuivre (ou prendre 2 comprimés). L'efficacité du traitement est diminuée par les inhibiteurs de la pompe à protons. L'allaitement doit être suspendu pendant une semaine. Le retard de règles est parfois important.
- De 1.5 mg de Lévonorgestrel (Norlevo[®]) : à utiliser dans les 12 heures suivant le rapport non protégé et au plus tard dans les 72 heures. Il agit par inhibition de pic de LH ce qui va retarder voire inhiber l'ovulation. La seule contre-indication est l'hypersensibilité à un composant. Si le traitement a été utilisé le mois précédent le rapport non protégé, privilégier DIU au cuivre (à défaut prendre 2 comprimés de Norlevo d'après le Vidal, mais pas d'études à ce sujet). L'allaitement doit être suspendu pendant 8 heures après la prise du traitement.

Il n'existe à ce jour en France aucune recommandation officielle exhaustive en matière de contraception chez les patientes obèses (il existe bien une recommandation HAS en matière de prescription de contraceptifs hormonaux chez les patientes à risque cardiovasculaire, datant de juillet 2013, reprenant les recommandations publiées par l'OMS en 2008 mais elle reste non exhaustive).

Il existe peu de données en matière de contraception hormonale chez les patientes obèses car la majorité des études excluent les patientes dont le poids est supérieur à 130% de leur poids idéal.

PARTIE 2 : REVUE DE LA LITTÉRATURE

MATERIEL ET METHODE

Ce travail consiste en une revue méthodique de la littérature avec une lecture des articles s'étendant sur une période allant de septembre 2016 à août 2017.

Les articles ont été recherchés en anglais, dans un premier temps sur le moteur de recherche Pubmed, avec le vocabulaire MeSH, selon les étapes suivantes :

- 1) « contraception » + « obesity »
- 2) un type de contraception (pill, patch, implant, ring, intra uterine device, dmpa) + « obesity »
- 3) un type d'hormone (ex : norgestromin) + « obesity »

Les articles non accessibles gratuitement étaient ensuite recherchés sur le moteur de recherche du site de la bibliothèque universitaire de la faculté d'Aix-Marseille via l'environnement numérique de travail (ENT). Les articles indisponibles sur le site de la faculté étaient recherchés sur Google scholar.

Les articles ont été sélectionnés sur la base de leurs titres, puis de leur abstract.

Devant le peu d'études disponibles sur le sujet, tous les schémas d'études étaient acceptés, sans limite de date.

Les études devaient porter sur une contraception hormonale et devaient inclure des femmes obèses. Elles devaient avoir pour objectif d'étudier l'efficacité d'une contraception ou sa pharmacodynamie. Toutes les contraceptions hormonales étaient acceptées à l'exclusion de celles n'ayant pas l'AMM en tant que contraceptifs en France (sauf exception si l'étude était de fort niveau de preuve et permettait une meilleure compréhension du mécanisme d'action du dispositif contraceptif étudié)

Les femmes étudiées devaient être pubères, non ménopausées, avoir des cycles réguliers et ne devaient pas avoir de comorbidités pouvant affecter l'étude ou contre indiquant la prise du contraceptif étudié. Elles devaient également être hétérosexuelle et sexuellement actives pour les études ayant le taux de grossesses comme critère de jugement principal. L'IMC devait être indiqué. Certaines études où seul le poids des sujets était indiqué sans calcul de l'IMC ont exceptionnellement été incluses.

Ont été exclues : les articles non disponibles dans leur intégralité.

L'évaluation de la qualité des articles a été réalisée grâce aux grilles d'évaluation de l'ANSM. Pour les études thérapeutiques, la grille a été complétée de 2 items à savoir : l'étude est-elle en double aveugle? les différences retrouvées sont-elles statistiquement significatives ? Le niveau de preuve des études incluses a également été établi d'après les recommandations de l'ANSM.

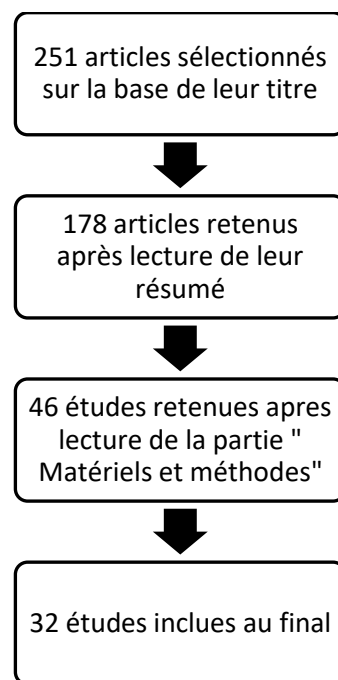
La collecte des données bibliographiques a été réalisée grâce au logiciel Zotero.

RESULTATS

➤ Résultats de la recherche bibliographique

La plupart des études excluent les femmes dont le poids est supérieur à 130% du poids idéal. Il existe donc peu de données sur l'utilisation de contraceptions hormonales, leur efficacité et leurs complications chez la femme obèse.

A partir de la recherche sur Pubmed, 251 articles ont été sélectionnés sur la base de leur titre. 178 articles ont été retenus après lecture du résumé puis 46 après lecture de la partie « matériels et méthodes ». Enfin après lecture critique des 46 études, seules 32 études ont été retenues.



➤ Liste des études incluses et des contraceptions étudiées :

Pour l'anneau contraceptif : 2 études

Dragoman 2012 ¹⁸ et **Westhoff 2012** ¹⁹ : étude sur l'anneau libérant quotidiennement 15 µg d'EE et 120 µg ENG.

Pour le patch contraceptif : 3 études

- **Zieman 2012** ²⁰, revue étudiant le patch associant 600µg d'EE + 6mg de NGMN.
- **Foeger 2012** ²²: 3 patch libérant quotidiennement et respectivement 15 µg/d'EE, 100 µg/de LNG+25 µg/d'EE ou 120 µg/de LNG +30 µg/d'EE
- **Kaunitz 2014** ⁵⁹ : patch expérimental associant 120 µg de LNG + 30 µg d'EE

Pour les contraceptions oestroprogestatives orales : 9 études

- **Dinger 2007** ²³ COC à base de DRSP, LNG, d'acétate de chlormadinone, DSG et dienogest
- **Burkman 2009** ²⁴ : 180/215/250 µg de NGM + 25 µg d'EE et 1mg de NETA + 20 µg d'EE
- **Yamazaki 2015** ²⁵, revue de 7 études : DSG 150µg +EE (20 µg, 10µg) / LNG 100µg + EE (20 µg, 10µg) / LNG 150µg + EE (20, 25, 30 µg) EE 10µg /LNG (90µg) +EE 20µg / NETA 80µg+ EE 25 µg/ NETA (1.0) +EE (10µg)/EE (10µg) /NGM (18, 21,5, 25 µg) + EE(25µg) / (18,25µg) +EE (25µg)(60, 180µg) EE (20µg)
- **Nakajima 2016** ²⁶ 150µg de LNG et 30 µg d'EE
- **Westhoff 2012** ²⁷ 100 µg de LNG + 20 µg d'EE pendant 84 jours puis 10 µg d'EE (sans LNG)
- **Westhoff 2010** ⁴⁸ 150µg de LNG + 30 µg d'EE
- **Edelman 2009** ²⁸ 20µg d'EE et 100µg de LNG
- **Edelman 2012** ²⁹ 20 µg d'EE + 100 µg LNG
- **Holt 2005** ³⁰ : 3 types de COC ; pilules avec moins de 35 µg EE monophasique, pilule avec 35 µg EE monophasique et pilules multiphasiques

Pour les implants : 5 études

- **Mornar 2012** ³¹ : 68 mg d'ENG
- **Morrell 2015** ³²: implant à ENG
- **Grubb 199** ⁴⁹ : 36 mg de LNG (Norplant®)
- **Xu 2012** ³³: implant à ENG
- **Mc Nicholas 2015** ³⁴: implant à ENG

Pour les DIU à la progesterone : 2 études

- **Gemzell Danielson 2015** ³⁵ : DIU à 8 µg de LNG et 13 µg LNG
- **Seeber 2012** ³⁶ : DIU à 52 µg de LNG

Pour les pilules microprogestatives :

- **Vessey 2000** ³⁹: non indiqué
- **Vessey 1990** ³⁸

Pour le DMPA : 2 études

- **Jain 2004** ⁴⁰ : injection sous cutanée de 104mg/0.65 ml de DMPA
- **Segall Gutierrez 2009** ⁴¹ : injection sous cutanée de 104mg/0.65 ml de DMPA

Pour la contraception d'urgence : 4 études

- **Edelman 2016** ⁴² : 1.5 ou 3 mg de LNG
- **Morreau et Trussel 2012** ⁴³ : 30 mg UPA
- **Praditpan 2017** ⁴⁴ :1,5 mg LNG et 30 mg UPA
- **Glasier 2011** ⁵⁰ : 1.5 mg de LNG versus 30 mg d'UPA

Chirurgie bariatrique : 3 études

- **Ciangura 2011**⁴⁵ : contraception orale post dérivation biliopancréatique (restriction + malabsorption)
- **Victor 1987**⁴⁶ : COC post by pass iléo jejunal (malabsorption)
- **Guerriets 2003**⁴⁷ : implant et chirurgie de by pass Roux en Y (restriction + malabsorption)

➤ **Résultats des études incluses**

L'ensemble des résultats des études ainsi que leurs biais ont été fournis sous forme de tableaux en annexe.

Pour l'anneau contraceptif : 2 études incluses, 20 femmes obèses au total

L'étude d'un échantillon de femmes suivies entre juillet et décembre 2008 a permis la publication de 2 études en 2012, l'une par Dragoman¹⁸ et l'autre par Whesthoff¹⁹.

Les auteurs observent chez les femmes obèses, un taux d'EE plus bas sur l'ensemble des 6 semaines de l'étude ($p=0.10$) mais les taux d'ENG restent similaires ($p=0.07$). Ces concentrations sont suffisantes pour maintenir un effet thérapeutique par inhibition de l'ovulation (mais les auteurs ne précisent pas la variation des taux d'EE et d'ENG lors de la première semaine après pose de l'anneau).

Le degré de développement des follicules ovariens et l'épaisseur de l'endomètre sont également similaires entre les 2 groupes.

Au total :

- très peu d'études de bonne qualité
- efficacité similaire du patch contraceptif à celle des femmes NOB et ce jusqu'à 40 kg/m² d'IMC
- efficacité maintenue jusqu'à 6 semaines d'utilisation continue de l'anneau
- les 2 études ne nous permettent pas de savoir si la période de contraception mécanique à l'instauration du traitement doit être plus longue et si une réduction du temps de retrait entre 2 anneaux est nécessaire.

Pour le patch contraceptif : 3 études incluses, nombre exact de femmes obèses incluses inconnu, 492 femmes obèses incluses au minimum

▪ En 2002 Zieman²⁰ publie les données de 3 études sous forme de revue. Au total 3330 femmes ont suivi une contraception par patch 150 µg de NGM+ 20 µg d'EE sur 6 à 13 cycles. Les auteurs observent qu'un poids élevé était statistiquement associé à un risque d'échec de la contraception avec $p<0.001$ (mais valeur du risque non communiqué).

Ils concluent que le taux d'échec de la contraception par patch est bas chez les femmes de moins de 90 kg et que le risque d'échec de contraception augmente chez les femmes de plus de 90 kg. Il n'y a pas eu d'étude en fonction de l'IMC.

- A noter : 2 études sur des patchs non disponibles en France
- une étude publiée par Foegh ²² en 2012 ,portant sur 3 patchs expérimentaux à base de LNG et EE testés sur 41 femmes obèses, montre que les taux de LNG et d'EE sont plus bas chez les femmes obèses mais que les différences n'étaient pas considérées comme statistiquement significatives (résultats statistiques non communiqués).
- une étude publiée par Kaunitz⁵⁹ en 2014 porte sur un patch contraceptif expérimental contenant 120 µg de LNG + 30 µg d'EE testé sur 13 cycles. L'indice de Pearl en intention de traiter est de 4.58 (95% IC [0.57 - 8.59]) pour les femmes obèses contre 4.40 (95% IC [1.92- 6.89]) pour les NOB. Après exclusion des participantes non compliantes, l'IP est de 4.63 (95% IC [0.10 -9.1]) pour les obèses versus 2.15 (95% IC [0.27 - 4.04]) pour les NOB.

Au total :

- Il n'existe que très peu d'étude sur l'efficacité du patch contraceptif disponible en France chez les patientes obèses.
- Le patch Evra[®] est déconseillé pour les femmes de plus de 90 kg, néanmoins aucune étude ne montre d'association significative entre l'IMC et un risque plus élevé de grossesse
- Les résultats de ces 3 études ne permettent pas de savoir si la période de protection mécanique à l'instauration du traitement doit être supérieure à celle des NOB, ni de savoir s'il faut réduire la période de retrait entre 2 patchs...
- Après inclusion des études avec les patchs au LNG et l'absence d'études bien menées, nous pouvons retenir qu'il existe une baisse de l'efficacité contraceptive des patchs chez les femmes obèses.

Pour les COC : 9 études incluses, au minimum 3048 femmes obèses incluses

▪ L'étude publiée par Dinger ²³ en 2007 a suivi 59510 utilisatrices de COC. L'objectif était d'étudier l'efficacité de 5 COC à base de DRSP, LNG, d'acétate de chlormadinone, DSG ou dienogest. Il y a eu au total 545 grossesses. Les auteurs concluent qu'il existe une faible variation de l'efficacité contraceptive du DSG, du dienogest, de la DRSP et du LNG en fonction de l'IMC (HR 1.00; 95% CI [0.98–1.03]). Par contre il semblerait qu'un IMC supérieur à 30kg/m² contribuerait à une baisse de l'efficacité contraceptive statistiquement significative des COC contenant l'acétate de chlormadinone (taux d'échec pour 100 women-year d'exposition chez les obèses sous acétate de chlormadinone = 1,5, inférieur à 1 pour les

autres progestérones, $p=0.028$).

- Dans une étude de Burkman ²⁴ publiée en 2009, 1671 femmes reçoivent une contraception par NGM 180/215/250 µg + EE 25 µg et 1139 reçoivent 1mg de NETA + EE 20 µg. 1934 femmes ont un IMC inférieur à 25 kg/m² et 876 ont un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m². Mais le nombre exact de femmes prenant du NGM ou du NETA dans les groupe supérieur ou égal à 25kg/m² est inconnu. Seule précision « le nombre de femmes incluses dans les catégories d'IMC élevés était bas. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le groupe des femmes d'IMC inférieur à 25kg/m² et celui des celles à plus de 25 kg/m² d'IMC pour la contraception par NGM (RR 1.39 (IC 95% 0.57-3.48)). Mais la différence est statistiquement significative pour la contraception par NETA (RR 2.49 IC 95% 1.01 et 6.13). Les auteurs indiquent que devant le faible nombre de femmes obèses incluses, l'augmentation du RR n'est pas statistiquement significatif.

- Une étude publiée en 2015 par Yamazaki ²⁵ est une méta analyse de 7 études de phase III sélectionnées par la Food and Drug Association pour une revue de la littérature. Au total l'échantillon regroupe 2707 femmes obèses et 11317 non obèses. Les sujets sont suivis sur 6 cycles de 28 jours. Les associations oestroprogestatives étudiées comprennent de l'EE associé au NETA, au LNG (3 dosages différents : 150, 100 et 90), au NGM, ou au DSG. L'indice de Pearl est plus haut chez les femmes obèses (3,14 versus 2.53 chez les NOb). Après ajustement sur les facteur confondants, l'IP est de 1.37 chez les obèses versus 1.43 chez les NOb. Mais les auteurs concluent que l'obésité est associée à un taux de grossesse 44% plus haut que chez les NOb avec HR 1.44 (95% IC 1.06–1.95) $p=.018$.

- En 2016 Nakajima ²⁶ publie les données d'une étude de phase III. L'étude porte sur une contraception associant 1 mg de NETA + 10 µg d'EE testé chez 1581 femmes. D'après les auteurs, l'efficacité contraceptive n'est pas diminuée chez les femmes obèses de 18 à 35 ans (IP= 3.06 pour les NOb, 3.04 pour celles entre 25 et 30kg/m² et 2.5 pour les obèses) par contre elle l'est au-delà de 35 ans (IP=2.49 pour les NOb, 2.32 pour celles en surpoids et 1.89 pour les obèses). Il n'y a pas eu d'analyse statistique afin de savoir si les différences retrouvées étaient statistiquement significatives.

- En 2010 Whesthoff ⁴⁸ publie une étude portant sur 15 femmes obèses et 15 femmes non obèses prenant une contraception associant 150µg de LNG et 30 µg d'EE sur 3 cycles. Les auteurs observent que les femmes non obèses ont des follicules de petit diamètre ($p=0.05$) et des taux d'EE plus importants ($p=0.04$). Les femmes obèses ont des follicules plus grands mais la différence est estimée non significative par les auteurs. Pas de différence significative entre les taux de LNG (p entre 0.01 et 0.66 pour les différents paramètres pharmacocinétiques).

- En 2012 Westhoff ²⁷ publie une étude sur une contraception associant 100 µg de LNG+ 20 µg d'EE pendant 84 jours puis EE 10 (sans LNG). Au total 1736 femmes sont incluses. Les sujets sont suivis sur 4 cycles de 91 jours. Les auteurs affirment que le taux de grossesses n'est pas significativement différent entre les

femmes dont l'IMC est inférieur à 25 kg/m² (2.22% 95%CI 1.34-3.44)) et celles dont l'IMC est supérieur à 25 kg/m² (1.94% ; 95% CI 1.13–3.08)).

- En 2009 Edelman ²⁸ publie une étude sur une pilule monophasique associant 20µg d'EE et 100µg de LNG. 20 femmes sont incluses, 10 sont obèses et 10 d'IMC dans la norme. Elles sont suivies sur une période de 2 cycles. La concentration en LNG le 1^{er} jour est plus basse chez les femmes obèses (1.9 ng/ml versus 2.5 ng/ml) et le temps pour atteindre l'équilibre plus long que chez les NOb (10 jours versus 5 jours). Le développement folliculaire et le nombre d'ovulation sont plus importants dans le groupe des obèses.

- En 2012, Edelman ²⁹ publie une étude portant sur 32 femmes obèses prenant une contraception orale comprenant 20 µg d'EE+ 100 µg de LNG pendant 2 cycles. La comparaison des paramètres pharmacocinétiques obtenus dans cette étude à ceux des 2 cohortes antérieures révèlent des taux plasmatiques, un C max et un Tmax similaires aux femmes NOb mais un t1/2 et un AUC plus bas, une clairance et un temps pour atteindre la dose efficace plus longs. Mais il n'y a eu aucune grossesse de retrouvée. Les auteurs concluent donc à une altération des paramètres pharmacocinétiques de la contraception sans conséquence sur l'efficacité de cette dernière.

- En 2005 Holt ³⁰ publie une étude dont l'objectif est d'étudier l'incidence de l'IMC sur le risque d'avoir une grossesse sous COC. Les 248 cas sont des femmes suivies par un organisme de santé et ayant eu une grossesse entre 1998 et 2001 alors qu'elles utilisaient une COC depuis plus de 3 mois. Les témoins sont 533 femmes suivies par ce même organisme et qui ne sont pas tombées enceintes à cette même période alors qu'elles utilisaient également des COC. La nature des COC n'a pas été indiquée. L'étude révèle que les femmes ayant un IMC supérieur à 27.3 kg/m² ont 60% plus de risque d'être enceintes sous COC. Le risque passe à 70% chez les femmes ayant un IMC supérieur à 32.2kg/m².

Au total :

- Les études incluses sont discordantes mais sont en faveur d'une efficacité des COC similaire aux NOb sauf ceux à base d'acétate de chlormadinone.
- Il est nécessaire de raccourcir la période d'arrêt entre les plaquettes et d'utiliser une méthode de contraception locale (préservatif) plus longtemps à l'initiation du traitement (T pour atteindre dose efficace et Tmax plus longs).
- A noter : une augmentation du risque de grossesse sous NETA chez les femmes obèses (pas d'AMM en tant que contraceptif en France).

Pour les implants : 5 études incluses, 812 femmes obèses incluses au minimum

- Mornar ³¹ publie en 2012 une étude où 13 femmes obèses et 4 NOb avec implant contraceptif à ENG sont étudiées. Les taux d'ENG sont plus bas chez les femmes obèses de 31 à 63 % par rapport aux femmes NOb. Le Cmax moyen chez les femmes obèses est 47.6% plus

bas que chez les femmes NOb. Les auteurs précisent tout de même que ces résultats ne peuvent être interprétés comme une baisse de l'efficacité contraceptive de l'implant chez les femmes obèses.

- L'étude de Morrell ³² publiée en 2015, suit 52 femmes ayant un implant à ENG. 10 ont un IMC dans la norme, 19 sont en surpoids et 22 sont obèses. Le taux moyen d'ENG est similaire quel que soit l'IMC. Aucune femme n'a eu de taux d'ENG inférieur à 90 pg/ml qui est le seuil permettant d'assurer l'efficacité contraceptive.

- Grubb ⁴⁹ publie en 1995 les données d'essais cliniques réalisés dans 17 pays entre 1984 et 1991. 16282 femmes sont suivies pendant 5 ans après la pose d'un implant à ENG. Le taux de grossesse est inférieur à 0.6% lors de la 4ème année d'utilisation et inférieur à 1.5% la 5ème année. Les résultats fournis par les auteurs sont discordants. Les auteurs notent des différences significatives entre le groupe de 40-49 kg et celui de 50-59 kg ainsi qu'entre les groupes 50-59kg et 60-69kg. Mais il n'y a pas de différence significative entre le groupe des 60-69 kg et celui des plus de 70Kg. Il n'y a pas eu d'analyse statistique en fonction de l'IMC.

- L'étude de Xu ³³ publiée en 2012 est une étude rétrospective de l'étude CHOICE portant sur les LARC (Long Active Reversible Contraception). L'étude est comparative : DIU versus implant. L'objectif de l'étude est de mesurer le taux d'échec de la contraception chez les patientes en surpoids et obèses. Il n'y a qu'une seule grossesse pendant l'étude et ce chez une femme dont l'IMC est de 30.7 kg/m². Les auteurs concluent que l'IMC n'influe pas sur l'efficacité de la contraception par implant.

- L'étude de McNicholas³⁴ publiée en 2015 compare les taux d'ENG chez 237 femmes. 92 femmes ont gardé l'implant pendant 3 ans, 123 pendant 4 ans et 34 pendant 5 ans. Les auteurs n'ont pas trouvé de différences significatives de taux d'ENG entre les différents groupes d'IMC à la fin de la 3ème et de la 4ème année d'utilisation (p=0.79 à 3 ans, p=0.47 à 4 ans). Il n'y a pas eu de grossesse.

Au total :

- Les dernières études ne révèlent pas de baisse d'efficacité de l'implant à l'ENG avec l'augmentation de l'IMC.
- L'implant resterait efficace 1 an après la durée d'utilisation recommandée.
- Les résultats de ces études ne permettent pas de savoir si la période de protection mécanique à l'instauration du traitement doit être supérieure à celle des NOb.

Notons que la Food and Drug Administration recommande un changement de l'implant à ENG tous les 3 ans quel que soit l'IMC étant donné qu'aucun échec de l'implant dans la 3ème année d'utilisation n'a été retrouvé dans la littérature (bien que le laboratoire commercialisant l'implant précise dans la notice qu'il est préférable de changer l'implant au bout de 2 ans)

Pour les DIU : 2 études incluses, 505 femmes obèses au total

▪ En 2015, Gemzell-Danielson ³⁵ publie les résultats d'une étude de phase III portant sur l'efficacité de 2 DIU ; l'un avec 8 mg de LNG (n'existant pas en France) chez 1432 femmes et un avec 13mg de LNG (Jaydess [®]) chez 1452 femmes. L'indice de Pearl est similaire chez le groupe de personnes NOb à celui des personnes obèses et ce, à 1 puis 3 ans de suivi (avec 8 mg de LNG : IP 0.40 chez les NOb la 1^e année versus 0.48 chez les obèses et 0.35 versus 0.203 à 3 ans. Avec 13 mg de LNG : IP 0.10 versus 0.47 chez les obèses à un an et 0.23 versus 0.74 à 3 ans). Les auteurs concluent que l'IMC n'est pas significativement associé à un risque d'échec des contraceptifs testés.

▪ Seeber ³⁶ publie en 2012 une étude dont l'objectif est d'étudier le taux de LNG plasmatique chez des femmes qui ont porté un DIU à 52 µg de LNG (Mirena[®]) pendant 5 ans et ou 6ans. 11 femmes obèses sont incluses.

Les auteurs affirment que le taux moyen de LNG plasmatique est significativement plus bas chez les femmes ayant un IMC supérieur à 25kg/m² par rapport aux NOb (Spearman rank correlation coefficient -0.239, p=.012). Mais aucune grossesse n'a été observée même après 5 ans. Les auteurs retiennent finalement que les différences de taux moyen de LNG entre groupes d'IMC ne sont pas statistiquement significatives en raison du faible nombre de femmes obèses incluses.

Au total :

- L'efficacité du DIU au LNG est identique à celle des femmes NOb
- Les résultats de ces études ne permettent pas de savoir si la période de protection mécanique à l'instauration du traitement doit être supérieure à celle des NOb,

A noter, l'intérêt du DIU à la progestérone chez les femmes obèses pour limiter l'hyperplasie endométriale liée à l'hyperoestrogénie relative (diminution des ménorragies et limitation du risque néoplasique).

Pour les injections d'acétate de médroxyprogestérone : 2 études incluses, 203 femmes obèses au total

▪ En 2004, Jain ⁴⁰ publie les données de 2 études de phase III non comparatives (l'une en Europe et en Asie, l'autre aux Etats Unis) portant sur 487 femmes bénéficiant d'une injection sous cutanée tous les 3 mois et pendant un an de 104mg/0.65 ml de DMPA. Dans la première étude, la population est composée à 20.6% de femmes en surpoids et 6.3 % de femmes obèses (soit 67 femmes). Dans l'étude américaine, 26.2 % des femmes sont en

surpoids et 17.5 % (soit 126 femmes) sont obèses. L'étude n'a pas retrouvé de grossesse sur une année de suivi.

▪ En 2009 Segall Gutierrez ⁴¹ publie une étude portant sur 15 femmes dont 10 obèses. Elles ont bénéficié de 2 injections sous cutané de DMPA à 12 semaines d'intervalle. Les taux de E2 sont plus fluctuants chez les obèses que chez les femmes à IMC dans la norme, reflet d'une activité folliculaire plus importante chez les femmes obèses. Mais les taux de MPA, bien que plus bas plus bas chez les NOb, sont suffisants pour inhiber l'ovulation. Dès la deuxième semaine, tous les taux de progestérone sont inférieurs à 3 ng/ml chez toutes les femmes et donc témoin de l'absence d'ovulation.

Au total :

- La majorité des études trouvées lors de la recherche bibliographique portaient sur une forme d'injection de DMPA sous cutanée alors que seule la forme intramusculaire a l'AMM en France.
- Les études retrouvent des taux d'hormones plasmatiques plus bas chez les femmes obèses mais sans baisse de l'efficacité contraceptive.
- Les formes sous cutanée étant aussi efficace chez les femmes obèses et non obèses ⁵¹, on peut supposer une efficacité identique des injections intra musculaires chez les femmes obèses et non obèse ⁵¹
- *A noter :*
 - o Contre-indications similaires aux COP donc intérêts limités
 - o Les injections de DMPA augmentent significativement la prise de poids chez les adolescentes et notamment celles en surpoids à l'initiation du traitement ⁵²mais l'augmentation du poids est non significative chez les adultes⁵³.

Pour les pilules microprogestatives

Une étude de l'Oxford-Family Planning Association contraceptive study, publiée par Vessey ³⁸ en 1990 a révélé 35 grossesses accidentelle sous pilule microprogestatives au cours 4407 woman-year d'utilisation de microprogestatifs per os. Les taux de grossesses les plus importants ont été retrouvés chez les femmes ayant les poids les plus élevés (résultats non communiqué). Les auteurs n'ont pas établi de lien entre poids et échec de la contraception.

Mais une analyse secondaire de l'études précédente réalisée par Vessey également en 2000 apporte de nouvelles informations. Parmi les 6779 femmes sous pilules microprogestatives suivies sur un an, 38 femmes soit 0.56% (IC 95% 0.40 -0.78) sont tombées enceintes. 1 seule grossesse s'est produite sous pilule microprogestative dans le groupe des plus de 82 kg. Le

taux d'échec de la contraception chez les femmes pesant moins de 82 kg était de 0.24 (95% CI 0.20-0.28) pour 100 woman-years. Le taux d'échec de la contraception chez les femmes pesant 82 kg ou plus était de 0.38 (95% CI 0.08-1.12) pour 100 woman-years.

Après ajustement sur l'âge et la parité, un poids supérieur à 82 kg était associé à une augmentation du risque d'échec de la contraception. Mais le nombre de femmes par catégorie de poids n'a pas été précisé.

Au total :

- une seule étude incluse et de faible niveau de preuve
- Un poids de 82 kg ou plus serait associé à une augmentation du risque d'échec de la contraception.
- L'étude ne nous permet pas de savoir s'il est nécessaire d'avoir un temps de protection mécanique plus long à l'instauration du traitement.

Pour les contraceptions d'urgence : 4 études incluses, 852 femmes obèses au total

- L'étude d'Edelman ⁴² publiée en 2016 est une étude menée chez 10 femmes qui reçoivent une première dose de 1.5 mg de LNG. Après un cycle de wash out, les femmes NOB reçoivent une nouvelle dose de 1.5 mg de LNG et les femmes obèses reçoivent soit 1.5 mg de LNG, soit une double dose de 3 mg de LNG. Les auteurs concluent que l'obésité impacte les niveaux de Cmax et les AUC (Cmax total des obèses recevant 1.5mg de LNG 5.57 ± 2.48 ng/mL, Cmax des NOB recevant 1.5mg LNG 10.30 ± 2.47 ng/mL ($p=.027$), Cmax obèses recevant 3mg de LNG 10.52 ± 2.76 ng/mL ($p=.002$)). Ils indiquent que ceci expliquerait la diminution de l'efficacité de la contraception d'urgence par LNG observée chez les femmes obèses. Doubler la dose de LNG semble corriger les niveaux de Cmax mais les auteurs soulignent la nécessité d'études additionnelles pour confirmer l'amélioration de l'efficacité contraceptive de ce doublement de dose chez les femmes obèses.

- La revue de Moreau et Trussell ⁴³ publiée en 2012 porte sur 2183 femmes provenant de 2 cohortes d'études de phase 3. La première étude porte sur 1241 femmes aux Etats Unis ayant bénéficié de la prise de 30mg d'UPA dans les 48 à 120 heures suivant un rapport non protégé. La 2^e étude menée aux Etats Unis, en Irlande et au Royaume Uni est une étude comparant l'efficacité de l'UPA à la prise de 1.5 mg de LNG chez 1899 femmes. Il y a eu 41 grossesses dans le groupe UPA. Les femmes obèses sont 2 fois plus nombreuses que les femmes NOB à expérimenter un échec de la contraception d'urgence par UPA (OR= 2.1, 95% CI [1.0–4.3]; $p=.04$). Les auteurs affirment également qu'un poids supérieur à 85 kg était associé à un risque d'échec de la contraception d'urgence d'UPA plus important (OR= 2.2 [1.1–4.6]; $p=.03$).

- Une étude de Praditpan ⁴⁴ publiée en 2017 a pour objectif de comparer la cinétique de la contraception d'urgence par LNG chez 16 femmes NOB et 16 obèses ainsi que la cinétique de la contraception par UPA chez ces mêmes femmes avec un intervalle de 17 à 27 jours entre ces 2 prises. Les auteurs retrouvent un Cmax moyen et une aire sous la courbe 50% plus bas chez les femmes obèses par rapport aux femmes non obèses après prise de

LNG. Le Tmax est également plus long que chez les femmes non obèses. Par contre, ces paramètres pharmacocinétiques sont similaires entre femmes obèses et femmes non obèses dans le groupe UPA.

■ Glasier ⁵⁰ publie en 2011 les résultats de sa méta analyse réalisée à partir de 2 études randomisées. Quelle que soit la contraception d'urgence utilisée le risque de grossesse est 3 fois plus élevé chez les femmes obèses que les femmes non obèses (OR 3.60; IC 95%(1.96-6.53) p<.0001), Cependant pour les femmes obèses, le risque est plus important pour celles utilisant le LNG (OR, 4.41; 95% CI, 2.05-9.44, p=.0002) que celles qui utilisent l'UPA (OR, 2.62; 95% CI, 0.89-7.00).

Au total :

- Les études sont en faveur d'une baisse de l'efficacité de la contraception d'urgence chez les femmes obèses.
- Meilleure efficacité de l'UPA par rapport au LNG chez les femmes obèses
- Nécessité d'études supplémentaires étudiant le doublement des doses de LNG

Efficacité des contraceptions hormonales post chirurgie bariatrique : 3 études incluses, 19 femmes au total

■ Ciangura ⁴⁵ publie en 2011 un recueil de 3 reports cases à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière. Un implant comprenant 68 mg d'ENG est posé chez 3 patientes obèses, 1 à 2 mois avant leur chirurgie de dérivation gastrique en Roux en Y. Les IMC sont de 64.7kg/m², 60.4 kg/m², 51.8 kg/m² en pré opératoire. Les taux d'ENG avant chirurgie, à 3mois et 6mois sont respectivement de 236–134–125, 355–230– 201 et 326–291–194 pg/Ml. Les auteurs observent que les taux d'ENG diminuent avec le temps mais restent au-dessus du taux de concentration minimale pour assurer une efficacité contraceptive. Les auteurs concluent que l'implant reste une méthode contraceptive efficace jusqu'à 8 mois après insertion chez les femmes ayant eu une chirurgie bariatrique.

■ Victor ⁴⁶ publie en 1987 une étude sur la pharmacocinétique d'une contraception à base de 3 mg NET et d'une contraception à base de 0.25 mg LNG chez 7 femmes en obésité morbide ayant subi un by pass iléojéjunal versus 10 femmes d'IMC dans la norme n'ayant pas eu de chirurgie. Les taux de NET et LNG sont en moyenne plus bas chez les femmes ayant eu la chirurgie. Cependant la seule différence significative a été pour le LNG : les patientes opérées ont des taux plus bas à 2,4 et 6 h. Les auteurs ne concluent pas sur l'efficacité clinique.

■ Guerriets ⁴⁷ publie en 2003 une étude sur 40 femmes suivies pendant 1 an après leur dérivation biliopancréatique. L'IMC moyen avant chirurgie est de 39.3 ± 0.9 kg/m². Seules 9 femmes ont accepté de suivre une contraception orale après l'intervention. Il y a eu 4 grossesses au total : 2 chez des femmes n'ayant pas voulu de contraception et 2 chez des femmes sous contraception dans un contexte de diarrhées.

Au total :

- Peu d'études de qualité
- En l'absence de données fiables, privilégier les formes locales (anneau vaginal, DIU...)

DISCUSSION

Plusieurs points de ce travail sont à discuter.

Premièrement, la forme.

De par l'ajout d'une partie « Rappels » entre l'introduction et la section « Matériel et méthode » d'une part et la longueur des différentes parties, notamment des annexes, d'autre part, ce travail de thèse n'a pas la forme classique d'un article médical.

Ce parti pris résulte d'une volonté de créer un support pour des étudiants désireux de se former sur la contraception chez les femmes obèses mais surtout de leur fournir des outils notamment bibliographiques qui seraient à la base de recherche plus approfondies sur le sujet, voire de nouvelles études ou d'une nouvelle revue.

Deuxièmement, les études exclues.

Lors de la préparation de ce travail, d'autres revues sur le même sujet ont été lues et le constat suivant a été fait.

De nombreuses revues de la littérature ont été réalisées à partir d'autres revues. Ainsi certaines erreurs de lecture ou d'interprétation ont été reproduites.

Des résultats n'apparaissant pas dans l'article original, qui parfois sont des études non destinées à étudier l'effet de l'IMC ou du poids, ont été cités et repris par d'autres revues. Ainsi, il a été fait le choix de privilégier l'étude des articles originaux et non des revues afin d'éviter la reproduction d'éventuels biais de lecture. Seules 3 exceptions ont été faites : l'article de Zieman sur les patchs contraceptifs, de Yamazaki sur les COC et de Glasier sur la contraception d'urgence. Les études originales des deux premières revues n'ont pas été retrouvées et la métaanalyse de la troisième revue était intéressante (métaanalyse de 2 essais cliniques non destinés initialement à étudier l'effet de l'IMC).

Certains articles qui ont été cités de nombreuses fois et d'autres articles dont l'objectif et la méthodologie semblaient correspondre à ce travail n'ont pas été inclus. Il paraissait important de justifier pourquoi ils n'étaient pas inclus dans ce travail.

La liste des études non incluses et les raisons de leur non inclusion figure en annexe.

Troisièmement, la qualité et le nombre d'études incluses.

Devant le peu d'études sur le sujet, aucune limite de date n'a été retenue pour inclure les études.

Malgré cela, le nombre d'études incluses reste faible pour certains types de contraceptions.

Ainsi une seule étude a été incluse pour les pilules microprogestatives et ce de faible niveau de preuve.

Il en est de même pour l'efficacité de la contraception hormonale post chirurgie bariatrique alors que la prise en charge sur le plan gynécologique nécessite un contrôle strict du risque de grossesse dans l'année suivant l'intervention et donc de données fiables sur lesquelles s'appuyer.

A l'exception des 3 revues citées plus haut, toutes les études incluses sont des études thérapeutiques.

Ces dernières sont de faible niveau de preuve. En effet, elles sont :

- Rarement en double aveugle, la forme des contraceptions le permettant peu
- Rarement en intention de traiter
- De faible puissance avec de nombreux perdus de vue

Par ailleurs ces études possèdent fréquemment des biais importants : recueils des données anthropométriques parfois par auto questionnaire, pas de calcul systématique de l'IMC, biais de volontariat, groupes non comparables, pas d'ajustement systématique avec les facteurs confondants, pas d'indications sur la signification statistiques des résultats retrouvés, résultats statistiques non fournis ...

Quatrièmement, les différences par rapport à la revue de la Cochrane.

Lors de l'écriture de ce travail, s'est posé la question de l'intérêt de ce dernier alors que la Cochrane, organisme de référence, avait publié en septembre 2016 une revue sur le même sujet intitulé *Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women*⁶⁰. Comme indiqué plus haut, ce travail privilégie l'étude des articles originaux et inclue également des études publiées après septembre 2016 ainsi que des études chez les patientes ayant subi une intervention bariatrique.

Un tableau comparatif des études incluses par la Cochrane et/ou dans cette revue est fourni en annexe.

S'intéresser à l'efficacité de chacune des méthodes de contraception hormonale chez les femmes obèses permet d'aborder un problème de santé publique mais également de « promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux » tout en respectant « leur autonomie et leur volonté ». (Hippocrate). Il est primordial que chaque femme obèse puisse choisir un type de contraception adaptée à son mode de vie et ses désirs tout en respectant les contre-indications liées à son terrain.

D'après le mémoire « *Perception et attitudes des médecins généralistes quant à la prescription de contraception hormonale chez les patientes obèses* » réalisé en 2017 auprès des maîtres de stage universitaires (MSU) affiliés au département de médecine générale de la faculté de médecine de Marseille, certains médecins limitent délibérément le panel de contraceptifs accessible aux femmes obèses afin de limiter, selon eux, le risque de grossesse ou de complication. Ainsi certains médecins affirment privilégier les pilules microprogestatives, d'autres changent systématiquement les contraceptions hormonales par des contraceptions non hormonales ...

Le mémoire révèle également que 73,7% des MSU ont déjà prescrit une contraception hormonale chez une patiente obèse mais 68,4 % ne s'estiment pas être à l'aise sur le sujet, que 53,8% ont des réserves quant à l'efficacité et 89,5 % seraient intéressés par un guide d'aide à la prescription.

Il est donc indispensable que de nouvelles études soient réalisées et que des recommandations officielles soient établies.

CONCLUSION

D'après les études, l'efficacité des contraceptions hormonales ne serait pas altérée chez les femmes obèses (hormis pour les COC à base d'acétate de chlormadinone, les patchs contraceptifs et les contraceptions d'urgence hormonales).

La contraception d'urgence par méthode hormonale doit privilégier l'acétate d'ulipristal. L'efficacité des pilules microprogestatives et des contraceptifs hormonaux post chirurgie bariatrique reste à déterminer.

Bien que les études les plus récentes soient de meilleure qualité que les anciennes, le niveau de preuves des études trouvées en matière de contraception hormonale chez les femmes obèses reste globalement bas.

En l'absence de recommandations, le guide proposé tient compte des particularités pharmacocinétiques propres aux femmes obèses et des résultats des études incluses dans cette revue.

Il est nécessaire que de nouvelles études et recommandations soient réalisées.

PARTIE 3 : GUIDE D'AIDE A LA PRESCRIPTION

S'assurer au préalable de l'absence de contre-indication.

	Généralités	Précaution à l'instauration du traitement	Modalité d'utilisation	Durée d'utilisation
COC	Efficacité des COC semblable à celle des NOb sauf pour les COC à base d'acétate de chlormadinone	Nécessité d'une méthode de contraception mécanique (préservatif) plus longue à l'initiation	Raccourcir la période d'arrêt entre 2 plaquettes (3-4 jours)	Utilisation des COC possible jusqu'à l'âge de 40 ans en l'absence de facteur de risque associé
Patch contraceptif	Evra® : déconseillé pour les femmes de plus de 90kg A déconseiller aux femmes obèses en l'absence de données fiables	En l'absence de données fiables, conseiller une méthode de contraception locale plus longue	Ne pas coller sur l'abdomen En l'absence de données fiables, conseiller de raccourcir la période de retrait entre 2 patchs (à 3 à 4 jours)	Utilisation possible jusqu'à 40 ans en l'absence de facteurs de risque associé
Anneau contraceptif	Efficacité similaire du patch contraceptif à celle des femmes NOb et ce jusqu'à 40kg/m ² d'IMC	En l'absence de données fiables, conseiller une méthode de contraception locale plus longue	En l'absence de données fiables, conseiller de raccourcir la période de retrait entre 2 anneaux (à 3 à 4 jours)	Il n'est pas nécessaire de raccourcir la durée d'utilisation de l'anneau (3 semaines) Utilisation possible jusqu'à 40 ans en l'absence de facteurs de risque associé

Pilule microprogestative	Les études seraient en faveur d'une baisse de l'efficacité pour un poids ≥ 82 kg.	En l'absence de données fiables, conseiller une méthode de contraception locale plus longue		
DIU à la progestérone	Efficacité identique aux femmes NOB Limite les métrorragies liées à l'hyperplasie endométriale	Nécessité de matériel adapté à la pose du DIU En l'absence de données, conseiller une méthode de contraception locale plus longue		Il n'est pas nécessaire de retirer le DIU plus tôt
Implant	Efficacité similaire à celle de NOB	En l'absence de données, conseiller une méthode de contraception locale plus longue		Durée d'utilisation limitée à 2 ans d'après le laboratoire commercialisant le Nexplanon® Mais la FDA recommande un changement de l'implant tous les 3 ans (aucun échec de l'implant dans la 3ème année d'utilisation)
DMPA	A priori efficacité similaire aux NOB	En l'absence de données, conseiller une méthode de contraception locale plus longue		

Contraception d'urgence : favoriser si possible la pose du DIU au cuivre ou l'UPA, prendre la contraception d'urgence per os le plus rapidement possible

Chirurgie bariatrique : pas de contraception hormonale orale post chirurgie de malabsorption

Surveillance : dépistage régulier des facteurs de risque associés à l'obésité, notamment cardiovasculaire. Idéalement avant instauration du traitement, puis annuellement.

ANNEXES

Liste des abréviations

AMM Autorisation de Mise sur le Marché
AUC ou ASC Aire Sous la Courbe
CNGOF Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
Cmax concentration maximale observée
COC Contraception Orale Combinée
COP Contraception OestroProgestative
DIU Dispositif Intra Utérin
DMPA Dépôt de MédroxyProgestérone
DSG Desogestrel
DRSP Drospérinone
EE EtinylEstradiol
ENG Etonogestrel
FCS Fausse Couche Spontannée
FSH Follicle Stimulating Hormone
GnRh Gonadotrophin Releasing Hormon
HAS Haute Autorité de Santé
HR Hazard Ratio
HTA HyperTension Artérielle
IC Intervalle de confiance
IMC Indice de Masse Corporelle
IM Intra Musculaire
LH Luteinizing hormone
LNG Lévonorgestrel
NETA acétate de norethindrone (noréthistérone)
NGM Norgestimate
NGMN Norelgestromin
NOb Non Obèses
OMS Organisation Mondiale pour la Santé
OR Odd Ratio
RR Risque Relatif
RYGB Roux en Y Gastric Bypass
SC Sous Cutané
SHBG Sex Hormon Binding Globulin
SMR Service Médical Rendu
t_{1/2} demi vie
THS traitement hormonal substitutif
Tmax Temps nécessaire pour atteindre la Concentration Maximale

Annexe 1 : CONTRE-INDICATIONS DES CONTRACEPTIFS

➤ Contre-indications des COP

Contre-indication absolue des COP

- accidents ou antécédents thromboemboliques artériels ou veineux
- prédisposition héréditaire ou acquise aux thromboses veineuses ou artérielles (résistance à la protéine C activée, dont mutation du facteur V de Leiden, déficit en anti-thrombine III, déficit en protéine S ou C, hyperhomocystéinémie, anticorps anti phospholipides ...)
- lupus évolutif, connectivites, porphyries
- affections vasculaires, cardiaques, cérébrales ou oculaires
- valvulopathies, troubles du rythme thrombogènes, cardiopathie décompensée, coronaropathie
- migraine avec aura ou signe de focalisation neurologique
- hypertension artérielle non contrôlée
- diabète compliqué de micro ou de macroangiopathie
- tumeur maligne du sein, de l'utérus ou toute autre tumeur hormonodépendante connue (actuelle ou antécédent) ou suspectée, hémorragies génitales non diagnostiquées
- affections hépatiques sévères ou récentes (jusqu'au retour à la normale du bilan hépatique), adénome ou carcinome hépatique
- tumeurs hypophysaires : à discuter au cas par cas. Le microadénome à prolactine n'est plus une contre-indication (notamment s'il est bien contrôlé par agoniste dopaminergique qui doit être poursuivi pendant toute la durée de la contraception)
- méningiome
- hypersensibilité aux substances actives ou à un excipient

Contre-indications relatives des COP

- tabagisme
- âge supérieur à 35 ans
- antécédent d'accident cardiovasculaire veineux ou artériel avant l'âge de 60 ans chez un apparenté du 1^{er} degré
- diabète non compliqué, dyslipidémie
- obésité
- otosclérose
- tumeurs bénignes du sein ou de l'utérus
- insuffisance rénale
- cholestase récurrente ou prurit récidivant lors d'une grossesse antérieure
- hyperprolactinémie sans diagnostic étiologique préalable
 - Allaitement et post partum : les COP ne sont pas recommandés dans les 6 mois suivant l'accouchement en cas d'allaitement mais peuvent être utilisés à partir du 21^{ème} jour de post partum en l'absence d'autre contre-indication associée

➤ Contre-indications des progestatifs

Contre-indications des progestatifs seuls hors DMPA

- Tumeur maligne du sein, de l'utérus ou tout autre tumeur hormonodépendante connue (actuelle ou antécédent) ou suspectée, hémorragie génitale non expliquée
- accidents thromboemboliques veineux évolutifs
- Affections hépatiques sévères ou récentes (jusqu'au retour à la normale du bilan hépatique); adénome ou carcinome hépatique
- Hépatite cholestatique ou prurit généralisé lors d'une grossesse antérieure
- Hypersensibilité aux substances actives ou à un excipient

Contre-indications des injections de DMPA

- | | |
|---|---|
| -accidents ou antécédents thromboemboliques artériels ou veineux ; | - perturbation du bilan hépatique |
| -cancer du sein et de l'endomètre, hémorragies génitales non diagnostiquées | -fibrome utérin |
| -HTA, diabète | - Hypersensibilité aux substances actives ou à un excipient |

➤ Contre-indications des DIU

Contre-indications absolues des DIU

- | | |
|--|---|
| - grossesse | -Pathologie utérine acquise (fibrome sous muqueux, synéchie, polype endo utérin) |
| -Postpartum inférieur à 28jours | - Valvulopathie à risque d'endocardite |
| - Infection génitale haute, IST en cours ou récente, Infection pelvienne aiguë, récente ou récidivante | -maladie de Wilson, hypersensibilité au cuivre, |
| - Suite immédiate d'un avortement septique | -radiothérapie et électrothérapie de haute fréquence sur le petit bassin (pour les DIU au cuivre) |
| -Hémorragie génitale inexpliqué, suspicion de néoplasie, | - Certains traitements immunosuppresseurs utilisés au long cours |
| -Pathologie utérine congénitale importantes (septum, unicorne...) | |

Contre-indications transitoires des DIU (jusqu'à guérison)

- Vaginites
- Cervicites
- Dysplasies cervicales

Contre-indications relatives des DIU

- Myomes utérins (fibromes) avec déformation de la cavité utérine
- Sténose cervicale
- Coagulopathie, traitements anti-coagulants
- Dysménorrhée, ménorragies, anémie si DIU au cuivre
- Haut risque de salpingite, Partenaires sexuels multiple (pas de consensus)
- Antécédent de salpingite ou de GEU (pas de consensus)

Annexe 3 : résultats des études sur les anneaux contraceptifs. 2 études inclues, 20 femmes obèses au total

	Critère de jugement	Comparaison	Nombre de femmes obèses / total inclues	Résultats	Biais
Westhoff 2012 Niveau de preuve intermediaire	Pharmacocinétique	Comparer les taux plasmatiques d'EE et d'ENG chez des femmes obèses versus femmes NOb sous anneau contraceptif	20 femmes obèses 40 au total	A la fin de la 6 ^{ème} semaine : - taux d'ENG similaires : 1068 ng/L chez les obèses versus 1026 chez les NOb p=0.07 - taux d'EE plus bas chez les obèses 11.5 ng/L versus 15.3 ng/L p=0.10	3 femmes exclues en cours d'étude Groupes non comparables (origine, âge, consommation de tabac) Etude monocentrique, de faible puissance
Dragoman 2012 Niveau de preuve intermédiaire	Imagerie	Comparer le développement folliculaire et l'épaisseur endométriale de femmes obèses versus femmes NOb sous anneau contraceptif	20 40 au total	Degré de développement folliculaire et épaisseur endométriale similaires. Epaisseur de l'endomètre : $3.9 \pm \text{SD } 1.6 \text{ mm}$ versus $4.4 \pm \text{SD } 1.8 \text{ mm}$ chez les femmes obèses p = 0.36	3 perdues de vue Groupes non comparables (origine, âge, consommation de tabac) Etude monocentrique, de faible puissance

Annexe 4 : résultats des études sur les patchs contraceptifs : 4 études incluses, nombre exact de femmes obèses inconnu, 594 femmes obèses au minimum

	Critère de jugement	Objectif	Nombre de femmes obèses incluses / total	Résultats	Biais
Zieman 2002 Niveau de preuve faible	Grossesse	Revue de 3 études Déterminer le nombre de grossesses sous patch contraceptif	Nombre de femmes obèses inconnu / 3319 femmes au total Poids moyen 64.6 kg ± 11 kg	15 grossesses sur 3330 femmes. Taux d'échec de la contraception sur 13 cycles 0.8% (95% CI, 0.3%–1.3%) Indice de Pearl = 0.88 (95% CI, 0.44 – 1.33) 7 grossesses dans la tranche des femmes de plus de 80 kg. 5 de ces 7 grossesses (soit 1/3 des grossesses) chez des femmes de plus de 90kg soit 3% de la population étudiée. Poids statistiquement associé à un risque d'échec de la contraception plus grand $p < 0.001$. Taux d'échec de la contraception par patch bas chez les femmes de moins de 90 kg et augmentation du risque d'échec de la contraception chez les femmes de plus de 90 kg.	Revue de 3 études dont les protocoles étaient différents Nombre total de femmes obèses incluses inconnu Poids limité à +35% du poids idéal Analyse en fonction du poids et non de l'IMC

				Efficacité du patch contraceptif similaire à celui des contraceptions orales.	
Westhoff 2014 Niveau de preuve intermédiaire	Score de Hoogland	Etude de phase 2b sur l'efficacité d'un patch contenant 0.55 mg d'EE + 2.1 mg de gestodene. Objectif : décrire l'impact de l'IMC sur la suppression de développement folliculaire pendant le 2 ^e et 3 ^e cycle d'utilisation	55 femmes ayant un IMC entre 30 et 35 kg/m ² 47 femmes ayant un IMC supérieur à 35 kg/m ² . (56 femmes ayant un IMC inférieur à 30kg/m ²) 173 femmes au total	Taux d'hormones similaires dans les 3 groupes, sans différence statistiquement significatives (Cmax moyen d'EE 26.6 ,23.9 ,23.3 ng/L dans les groupes 1, 2 et 3) Nombre de follicules supérieur à 13 mm lors du 3 ^e cycle : 7 dans le groupe 1, 11 dans le groupe 2, 11 dans le groupe 3, p=0.24 (respectivement 43, 69.1, 59,6 en pré traitement p=0.17) Inhibition de l'ovulation identique quel que soit l'IMC 6 ovulations au total (0 ovulation dans le groupe 1, 1 ovulation dans le groupe 2, 1 ovulation dans le groupe 3 lors du 3 ^{ème} cycle)	Les auteurs annoncent parfois que les différences sont ou ne sont significatifs mais ne fournissent pas de valeur de p.
Foegh 2012 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique	Comparer les taux d'EE et de LNG, SHGB et progestérone entre des femmes obèses et NOb	41 femmes obèses 116 au total	- Taux d'EE, de LNG, de progestérone plus bas chez les femmes obèses mais différences statistiquement non significatives Lors du 3 ^e cycle : ▪ avec le patch le moins dosé : ○ taux moyen de LNG 860pg/ml versus 659 chez les obèses,	Les auteurs précisent que les différences sont non significatives mais ne fournissent pas de résultat d'analyse statistique

				○ taux moyen d'EE 26pg/ml versus 14pg/ml chez les obèses, ▪ avec le patch le plus dosé : ○ taux moyen de LNG 1270 pg/ml versus 1162 chez les obèses, ○ taux moyen d'EE 32.1 pg/ml versus 22.8 pg/ml chez les obèse	
Kaunitz 2014		Comparer l'efficacité d'un patch contraceptif expérimental contenant 120 µg de LNG µg d'EE versus une pilule OP (120 µg de LNG + 30 de EE) Etude sur 13 cycles.	451 obèses 1129 femmes au total	Pour le patch : L'IP en intention de traiter est de 4.58 (95% IC [0.57 - 8.59]) pour les femmes obèses contre 4.40 (95% IC [1.92- 6.89]) pour les non obèses. Après exclusion des femmes non compliantes, l'IP est de 4.63 (95% [0.10 - 9.1]) pour les obèses versus 2.15 (95% IC [0.27 - 4.04]) pour les NOb	Critères d'inclusion plus larges que dans d'autres études (diabète et HTA équilibrés acceptés, fumeuse de moins de 3 ans acceptées, ...) Taux d'arrêt prématurés de la contraception significatif Nombre important de femmes non compliantes

Annexe 5 : résultats des études sur les contraceptions oestroprogestatives orales : 9 études incluses, au minimum 3048 femmes obèses incluses

	Critère de jugement	Objectif	Nombre de femmes obèses incluses	Résultats	Biais
Dinger 2007 Niveau de preuve faible	Grossesse	Comparer le nombre de grossesse sous COC chez les femmes obèses versus chez les femmes non obèses. COC à base de DRSP, LNG, d'acétate de chlormadinone, DSG et dienogest 5 ans de suivi	Non indiqué 59510 femmes au total	-545 grossesses chez 59510 femmes sous COC - faible variation de l'efficacité contraceptive du DSG, dienogest, DRSP et LNG en fonction de l'IMC (HR 1.00; 95% CI [0.98–1.03]). - un IMC sup à 30 est associé à une baisse de l'efficacité contraceptive statistiquement significative des COC contenant l'acétate de chlormadinone : taux d'échec pour 100 women-year d'exposition, chez les obèses sous acétate de chlormadinone = 1,5, inférieur à 1 pour les autres progestérones, p=0.028 avec un indice de Pearl de 1,49	Les pourcentages de grossesses par classe d'IMC et par type de progestatifs n'ont été fourni que sous forme de graphique. Le nombre exact de femmes par classe d'IMC n'a pas été fourni.
Burkman 2009 Niveau de preuve faible	Grossesse	Comparer le nombre de grossesse sous NGM180/215/250 µg + EE 25 µg versus nombre de	876 avaient un IMC supérieur ou égal à 25 2810 femmes au total	39 grossesses au total pendant l'étude 18 grossesses dans le groupe des IMC ≥ à 25, avec RR = 1.84 (IC à 95% 0.98 – 3.45) 10 grossesses sur 18 chez les	Le nombre exact de femmes sous NGM ou NETA dans les groupe supérieur ou égal à 25kg/m2 est inconnu

		grossesse sous 1mg de NETA + EE 20 µg		femmes du 8^{ème} décile (25.2 à 26.9 kg/m²). Parmi ces 10 grossesses : 3 ont eu lieu sous NGM (RR 1.39 (IC 95% 0.57-3.48)) et 7 sous NETA (RR 2.49 IC 95% 1.01 et 6.13) Pas de différence statistiquement significative entre le groupe des femmes d'IMC < à 25 kg/m² et celui des celles à plus de 25 kg/m² d'IMC pour la contraception par NGM mais différence statistiquement significative pour la contraception par NETA . Mais devant le faible nombre de femmes obèses incluses, les auteurs concluent que l'augmentation du RR n'est pas statistiquement significatif	Exclusion des femmes dont l'IMC est supérieur à 32.4 kg/m ² (néanmoins on voit dans la partie résultat qu'une femme ayant un IMC de 47.6 a été incluse)
Yamazaki 2015 Niveau de preuve faible	Indice de Pearl, grossesse	Métanalyse de 7 études de phase III ayant eu lieu entre 2003 et 2012 et sélectionnées par la Food and Drug Association	2707 femmes obèses Le pourcentage de femmes obèses variait entre 8.5% et 29.9% (p<0.01)	IP moyen = 3,14 chez les obèses versus 2.53 chez les NOB. Après ajustement sur l'âge et les origines, IP= 1.37 et 1.43 L'obésité était associé à un taux de grossesse 44% plus haut que	Une grande majorité de femmes obèses étaient afroaméricaines et plus âgées que dans le groupe des non obèses. 3 études ont limité l'IMC à 35 kg/m².

			selon les études 14024 femmes au total	chez les NOb avec HR 1.44 (95% CI : 1.06–1.95) p=.018	IP plus bas après ajustement chez les femmes obèses !
Nakajima 2016 Niveau de preuve faible	Grossesse	Comparer le nombre de grossesse sous NETA 1 mg + EE 10 µg chez les femmes obèses sous COC versus chez les femmes non obèses	284 femmes obèses 447 femmes en surpoids 1581 femmes au total	Chez les femmes âgées de 18 à 35 ans, IP= 3.06 pour celles qui avaient un IMC < 25kg/m ² , 3.04 pour celles en surpoids et 2.5 pour les patientes obèses. Chez les femmes de 36 à 46 ans, IP=2.49 pour celles avec un IMC <25 kg/m ² , 2.32 pour celles en surpoids et 1.89 pour les obèses. L'efficacité contraceptive n'est pas diminuée chez les femmes obèses de 18 à 35 ans par contre elle l'est au-delà de 35 ans.	Les femmes étaient en moyenne plus âgées dans le groupe des obèses. Meilleure compliance chez les non obèses Pas d'analyse statistique afin de savoir si les différences retrouvées étaient statistiquement significatives.
Westhoff 2010 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique et imagerie	Comparer les paramètres pharmacocinétiques et l'aspect des follicules chez des femmes obèses et des femmes NOb après prise de COC	15 femmes obèses 30 femmes au total	Chez les obèses, l'AUC de l'EE était de 1077.2 versus 1413 pgxh/ml chez les non obèses avec p =0.04. Le Cmax de l'EE était de 85,7 pg/ml versus 129,5 pg/ml avec p < à 0.01.	Biais de volontariat

		associant 150µg de LNG et 30 µg d'EE sur 3 cycles		Les taux à l'équilibre de EE étaient similaires. Pas de réelles différences de variations de LNG (p entre 0.01 et 0.66 pour les différents paramètres pharmacocinétiques) Les femmes non obèses avaient des follicules de petit diamètre (p=0.05) et des taux d'EE plus importants (=0.04). Les femmes obèses avaient des follicules plus grands mais la différence a été estimée non significative.	
Westhoff 2012 Niveau de preuve intermédiaire	Grossesse	Essai clinique de phase 3 LNG 100 µg + EE 20 pendant 84 jours puis EE 10 (sans LNG) Suivi sur 1 an	878 femmes dont l'IMC était supérieur à 25 kg/m² 1736 femmes au total	36 grossesses pour 1736 femmes dont 17 (soit 47.2%) chez des femme d'IMC supérieur à 25 kg/m². Taux de grossesses non significativement différents entre les femmes dont l'IMC est inférieur à 25 kg/m² (2.22% (19/856 ; 95%CI 1.34-3.44)) et celles dont l'IMC est supérieur à 25 (1.94% (17/878; 95% CI 1.13–3.08).)	

Edelman 2009 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique	Comparaison des paramètres pharmacocinétique après prise de 20µg d'EE et 100µg de LNG chez 10 femmes obèses versus 10 femmes non obèses Sur 2 cycles	10 femmes obèses 36 femmes au total	Chez les femmes obèses : - $T_{1/2}$ du LNG = 52.1 ± 29.4 heures versus 25.6 ± 9.3 heures chez les femmes non obèses $p < 0.05$. - Cmax en LNG le 1^{er} jour du 2^{ème} cycle : de 1.9 ng/ml versus 2.5 ng/ml. -Temps pour atteindre le plateau d'équilibre plus long : 10 versus 5 jours. -Paramètres de pulsatilité de la LH inchangés de manière statistiquement significative mais en faveur d'une activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien plus importante. -Nombre de femmes ayant eu un taux d'EE permettant le développement d'un follicule dominant plus important chez les femmes obèses (10 follicules versus 3 $p > 0.05$) -Taux de progestérone témoin d'une ovulation plus fréquents	Etude monocentrique Suivi sur 2 cycles uniquement
---	-------------------	--	--	---	--

				chez les femmes obèses (2 ovulations versus 1).	
Edelman 2012 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique et imagerie	Comparaison des paramètres pharmacocinétiques et de l'aspect des follicules entre des femmes obèses et non obèses après prise de COC associant 20 µg EE+100 µg LNG Sur un an ?	32 femmes obèses IMC moyen = 39.4kg/m2 avec des IMC allant de 30 à 64kg/m2	25 femmes avaient un follicule > à 8 mm de diamètre. 12 d'entre elles avaient un follicule >à 18 mm. Seules 7 femmes avaient un follicule > à 10 mm associé à score de mucus > à 5. Mais elles avaient toutes des taux E2 > 75 pg/mL et des taux de progestérone < 3 ng/ML. La comparaison des paramètres pharmacocinétiques obtenus dans cette études à ceux des 2 cohortes antérieures révèlent des taux plasmatiques, C max et Tmax similaires mais des t1/2, un AUC et une clairance plus bas , et un temps pour atteindre la dose efficace plus longs. Aucune grossesse. Altération des paramètres pharmacocinétiques sans	Etude monocentrique Etude sur 2 cycles uniquement Les paramètres pharmacocinétiques étaient comparés à ceux de 2 cohortes (1 de femme obèses et 1 de femme NOB) d'une étude précédente

				conséquence sur l'efficacité de la contraception.	
Holt 2005 Niveau de preuve faible	Grossesse	Etude cas témoin chez 781 femmes sous COC Sur 3 mois	Inconnu IMC allant de 16.7 à 63.5	Les femmes ayant un IMC supérieur à 27.3kg/m ² avaient 60% plus de risque d'être enceintes sous COC (OR 1.58, 95% IC [1.11–2.24])). Le risque passait à 70% chez les femmes ayant un IMC supérieur à 32.2 kg/m ² (OR 1.72, 95% CI 1.04–2.82).	Nature des COC non indiquée Etude monocentrique 20 dollars de rétribution

Annexe 6 : résultats des études sur les implants progestatifs

	Critère de jugement	Objectif	Nombre de femmes obèses incluses	Résultats	Biais
Mornar 2012 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique	Comparer les taux d'ENG chez les femmes obèses vs les femmes non obèses	13 femmes obèses 17 femmes au total	Taux d'ENG plus bas chez les femmes obèses de 31 à 63 % par rapport aux femmes non obèses. Cmax moyen chez les femmes obèses 47.6% plus bas que chez les femmes non obèse (409 vs 781 pg/mL; p=0.11). AUC allant de l'insertion à t+300 heures 47.8% plus bas dans le groupe des obèses (95,871 ±46,230 vs 183,603 ± 72,956 pg _ h/mL; p= 0.09)	Les femmes obèses étaient toutes afroaméricaines et les 4 femmes non obèses de type caucasiennes. Etude de faible puissance Etude monocentrique
Morrell 2015 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique	Comparer les taux d'ENG chez des femmes obèses versus des femmes non obèses	22 femmes obèses 19 femmes en surpoids 52 femmes au total	Taux moyen d'ENG à 1 an similaires :216 pg/ml pour les femmes non obèses non en surpoids, 288 pg/ml pour les femmes en surpoids, 225pg/ml pour les femmes obèses p=0.01. Aucun taux inférieur à 90 pg/ml	Groupe témoin (non obèse) issu d'une autre étude et dont les données pharmacologiques ont été obtenues par une technique de mesure différente. Groupe non comparables (origine des femmes) Statistique descriptive pour

					décrire les caractéristiques de l'échantillon Etude de faible puissance Rémunération de 25 dollars
Grubb 1995 Niveau de preuve faible	Grossesse	Comparer le nombre de grossesse sous implant à LNG (Norplan®) en fonction du poids	Nombre de femmes obèses inconnu 16282 femmes au total	Au total il y a eu 62 grossesses. Le taux de grossesse était inférieur à 0.6% la 4ème année et inférieur à 1.5% la 5e année. Il y avait des différences significatives entre le groupe de 40-49 kg et celui de 50-59 kg, et entre 50-59 et celui de 60-69kg mais pas de différence significative entre le groupe des 60-69 kg et celui des plus de 70Kg. Par contre il n'y a pas eu d'analyse statistique en fonction de l'IMC.	Nombre de femmes dans chaque groupe de poids inconnu Pas d'analyse statistique notamment en fonction de l'IMC Protocoles et durées d'étude différents entre les pays Taux important d'arrêt prématuré de la contraception Données anciennes. Revue des différents essais cliniques pré du Norplant réalisés entre 1984 et 1991 Résultats discordants
Xu 2012 Niveau de preuve	grossesse	Comparer le nombre de grossesse sous	408 femmes obèses et 327 femmes en	1 grossesse sous implant en 1377 woman-year et ce chez une femme obèse	Une grossesse unique probablement liée à un mauvais relai contraception

intermédiaire		DIU versus implant	surpoids ont choisi l'implant. 1168 femmes ont choisi l'implant au total		orale/implant Nombreuses perdues de vue
McNicholas 2015 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique	Comparaison des taux d'ENG 3 ans, 4 ans et 5 ans après pose implant chez femmes dans la norme, en surpoids et obèses	42 obèses 23 en surpoids 237 femmes au total	Taux moyen d'ENG à 3 ans = 188.8pg/ml et 170.0pg/ml à 4 ans. Pas de taux en dessous de 90 pg/ml (limite de l'efficacité). Pas de différence significative des taux d'ENG entre les groupes d'IMC (p=0.79 à 3 ans, p=0.47 à 4 ans) Pas de grossesse	Rétribution par carte cadeau de 20 dollars

Annexe 7 : résultats des études sur les DIU à la progestérone : 2 études incluses, 505 femmes obèses au total

	Critère de jugement	Objectif	Nombre de femmes obèses incluses /total	Résultats	Biais
Gemzell Danielson 2015 Niveau de preuve intermédiaire	Indice de Pearl	Comparer le nombre de grossesses à 1 an et 3 ans, sous DIU à 8 µg de LNG et 13 µg LNG, chez des femmes obèses versus des femmes non obèses	494 femmes obèses avec pourcentage similaire de femmes obèses dans les 2 groupes de DIU. 2884 femmes au total	2 grossesses pendant l'étude Avec 8 mg : IP la 1^e année =0.40 chez les non obèses versus 0.48 chez les obèses et 0.35 versus 0.203 à 3 ans Avec 13 mg IP 0.10 versus 0.47 chez les obèses à un an et 0.23 versus 0.74 à 3 ans	Les auteurs n'indiquent pas si les différences sont significatives 5 personnes ont été incluses mais leur IMC étaient inconnus
Seeber 2012 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique	Comparer les taux de LNG 5 ans et 6 ans après pose de DIU à 52 µg de LNG chez femmes obèses versus femmes non obèses	11 femmes obèses (28 en surpoids) 110 femmes au total	Obésité et surpoids associés à des taux de LNG plus bas Spearman rank correlation coefficient -0.239, p=.012	IMC maximal à 38.5

				Taux moyen de LNG chez - les femmes d'IMC inf à 20 kg/m² = 165±57 pg/mL, -chez celles entre 20-24.9 kg/m² = 152±59 pg/mL - chez celles en surpoids =141±64 - chez obèses : 119±43pg/mL Mais 0 grossesse même après 5 ans	
--	--	--	--	---	--

Annexe 8 : résultats des études sur les injections de DMPA : 2 études incluses, 203 femmes obèses au total

	Critère de jugement	Objectif	Nombres de femmes obèses incluses /total	Résultats	Biais
Jain 2004 Niveau de preuve faible	Grossesse	Comparer le nombre de grossesse post injection sous cutanée de 104mg/0.65 ml de DMPA chez les femmes obèses versus chez les femmes non obèses pendant 1an	193 femmes obèses 487 au total	Aucune grossesse	Groupes non comparables Etude de phase III non comparative Durée d'étude courte
Segall Gutierrez 2009 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique, grossesse	Comparaison des taux de DMPA et d'EE post injection sous cutané de DMPA, pendant 6 mois, chez des femmes obèses versus des femmes non obèses	5 femmes obèses de classe 1 ou 2 5 femmes obèses de classe 3 5 dans la norme, donc 15 au total	Taux d'EE très fluctuant chez les femmes obèses, entre 10 et 260 pg/ml, témoin d'une activité folliculaire plus importante (toujours inférieur à 100 chez les femmes NOb.) Taux de DMPA plus bas chez les femmes obèses mais supérieurs à 200pg/ml et suffisant pour inhiber l'ovulation - taux moyen de MPA à la 4 ^e semaine : 880pg/ml pour les NOb, 700 pour les obèses de classe I et II, 600pg/ml pour les obèses de classe III	Etude de faible puissance, monocentrique Les auteurs n'indiquent pas si les résultats sont statistiquement significatifs

				-taux moyen de MPA à la 12^{ème} semaine : 500, 450 et 400 respectivement pour les NOb, les classe I et II et les classes III Taux de progestérone chez les femmes obèses, à la fin de la 1^{ère} semaine, inférieur à 3ng/ml et donc en faveur de l'absence d'ovulation 1 grossesse dans l'étude, chez une obèse de classe II mais pas de protection mécanique la 1^{ère} semaine post injection	
--	--	--	--	--	--

Annexe 9 : résultats des études sur les pilules microprogestatives

	Critère de jugement	Type d'étude/objectif	Nombre de femmes incluses	Résultats	Biais
Vessey 1990 Niveau de preuve faible			6779 femmes sous pilule microprogestative au total	35 grossesses accidentelle sous pilule microprogestatives au cours 4,407 woman-year d'utilisation de microprogestatifs per os. Les taux de grossesses les plus importants ont été retrouvés chez les femmes ayant les poids les plus élevés. Mais les auteurs n'ont pas établi de lien entre poids et baisse de l'efficacité contraceptive	Nombreuses exclusions en cours d'étude Etude en fonction du poids et non de l'IMC Nombre de femmes incluses par catégorie de poids inconnu
Vessey 2000 Niveau de preuve faible			6779 femmes sous pilule microprogestative au total	38 grossesse parmi les 6779 femmes sous pilules microprogestatives suivies sur un an, 0.56% (IC 95% 0.40 -0.78) 1 seule grossesse s'est produite sous pilule microprogestative dans le groupe des plus de 82 kg. Taux d'échec de la contraception dans le groupe des femmes de poids inférieur à 82 kg = 0.24 (95% CI 0.20-0.28) pour 100 womanyears, Taux d'échec de la contraception dans le groupe des femmes de poids supérieures ou égale à 82 kg 0.38 (95% CI 0.08-1.12) pour 100 woman years. Après ajustement sur l'âge et la parité, un poids >82 kg état associé à une augmentation du risque d'échec de la contraception.	Etude en fonction du poids et non de l'IMC Nombre de femmes incluses par catégorie de poids inconnu Nombreuses exclusions en cours d'étude Résultats discordants par rapport à la première étude

Annexe 10: résultats des études sur la contraception d'urgence hormonale : 3 études incluses, 852 femmes obèses au total

	Critère de jugement	Comparaison	Nombres de femmes obèses incluses	Résultats	Biais/particularités
Edelman 2016 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique	Comparer les paramètres pharmacocinétiques post prise de 1.5 mg de LNG chez femmes non obèses vs 1.5 mg ou 3 mg de LNG chez femmes obèses	5 femmes obèses (IMC médian 39.5 variant entre 35.9 et 46.7). 10 femmes au total	- Cmax des NOb recevant 1.5mg = 10.30 ± 2.47 (p=.027b) - Cmax total (ng/mL) des femmes obèse recevant 1.5mg de LNG = 5.57 ± 2.48 - Cmax des femmes obèses recevant 3mg de LNG = 10.52 ± 2.76 (p=.002) - AUC des NOb recevant 1.5mg de LNG = 17.62 ± 5.89 (p=.056) - AUC _{0-2.5 h} , total (h*ng/mL) des femmes obèses recevant 1mg de LNG = 9.05 ± 4.95 - AUC des femmes obèses recevant 3mg de LNG = 16.90 ± 5.07 (p=.044)	Etude monocentrique De faible puissance
Morreau et Trussel 2012 Niveau de preuve intermédiaire	Nombre de grossesse	Comparer le nombre de grossesse chez des femmes obèses versus des femmes NOb après prise d'UPA	362 femmes obèses 2183 femmes au total	OR des femmes obèses vs femmes non obèses OR = 2.1, 95% CI [1.0–4.3]; p=.04 OR des femmes supérieur 85kg vs femmes inférieures 85kg = 2.2 [1.1–4.6] p=.03	Revue de 2 études aux protocoles différents

Praditpan 2017 Niveau de preuve intermédiaire	Pharmacocinétique	Cinétique LNG et UPA chez femmes obèses vs non obèses	16 femmes obèses	<u>Sous LNG</u> - Cmax des femmes obèses 10.8 ng/ml vs Cmax femmes non obèses 18.2 ng/ml $p < 0.01$, - AUC à 48 h des femmes obèses 153.7 ng x h /ml vs femmes non obèses 312.8 ng x h /ml $p < 0.01$, - Tmax 3.0 h vs. 2.0 h, $p = 0.04$ <u>Sous UPA</u> - AUC à 48h: 498.4 ng x h /ml pour obèse versus 369.8 ng x h/ml pour les non obèses $p < 0.68$, - Cmax 95.6 pg/ml pour les obèses vs 89.3 pg/ml pour les non obèses $p = 0.70$, - Tmax 1.5h vs 1.6h $p < 0.01$	Monocentrique (Colombia) Faible puissance
Glasier 2011 Niveau de preuve intermédiaire	Grossesse	Déterminer les facteurs prédictifs de risque d'échec lors de la prise de contraception d'urgence	469 femmes obèses 744 en surpoids 3345 femmes au total	Risque de grossesses après prise de contraception d'urgence (UPA et LNG confondus) plus important pour les femmes obèses que les femmes NOB (OR= 3.60; 95% CI, 1.96–6.53 ; $p < .0001$) Risque de grossesse pour les femmes en surpoids, 1,5 fois plus élevé que pour les femmes NOB_OR, 1.53; 95% CI, 0.75–2.95 Risque d'échec lié à l'IMC plus important pour le LNG que l'UPA – Pour LNG OR, 2.09; 95% CI, 0.86–4.87 ; ns (14 grossesses parmi les 242 femmes sous LNG, soit 5,8 %), - Pour UPA OR, 0.97; 95% CI, 0.27–2.83 (6 grossesses parmi les 227 femmes sous UPA, soit 2,6%),	Peu de femmes dont IMC > 35 kg/m² Métanalyse de 2 essais cliniques non destinés à étudier l'effet de l'IMC sur le risque d'échec

Annexe 11: résultats des études sur l'efficacité des contraceptions hormonales post chirurgie bariatrique : 3 études inclues, 19 femmes au total

	Critère de jugement	Objectif	Nombre de femmes obèses inclues	Résultats	Biais
Guerriets 2003 Niveau de preuve faible	Grossesses	Déterminer le nombre de grossesse post dérivation biliopancréatique chez 40 femmes obèses	Sur, 40 femmes obèses opérées, 9 ont suivi une contraception orale après l'intervention	2 grossesses en 1 an parmi les 9 femmes ayant suivi une contraception orale. 2 grossesses parmi les 31 femmes n'ayant pas suivi de contraception orale.	Etude monocentrique, de faible puissance
Victor 1987 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique	Comparer les taux de LNG et NET chez des femmes obèses versus femmes NOb pendant 24 heures post chirurgie bariatrique	7 femmes ayant subi by pass 17 femmes au total	Taux plus bas de LNG à 2h, 4h,6h chez les femmes obèses Autres différences non significatives (résultats non communiqués)	Les femmes obeses ont pris les 2 contraceptions alors que les femmes non obeses ont pris qu'une seule des 2
Ciangura 2011 Niveau de preuve faible	Pharmacocinétique	Mesurer les taux d'ENG chez des femmes ayant eu un RYGB	3 femmes obèses ont été opérées	Les taux d'ENG avant chirurgie, à 3mois et 6mois étaient respectivement de 236–134–125, 355–230–201 and 326–291–194 pg/mL Taux d'ENG suffisant pour assurer une efficacité contraceptive jusqu'à 8mois d'utilisation	Perte de 33,6 kg en 6 mois

Annexe 12: Niveaux de preuves des études incluses

	Etudes	Niveau de preuve
Anneau contraceptif	Dragoman 2012	intermédiaire
	Westhoff 2012	intermédiaire
Patch contraceptif	Zieman 2002	faible
	Kaunitz 2014	intermédiaire
	Westhoff 2014	intermédiaire
	Foegh 2012	intermédiaire
COC	Dinguer 2007	faible
	Burkman 2009	faible
	Yamazaki 2015	faible
	Nakajima 2016	faible
	Westhoff 2010	intermédiaire
	Westhoff 2012	intermédiaire
	Edelman 2009	faible
	Edelman 2012	faible
	Holt 2005	faible
Implant	Mornar 2012	faible
	Morrell 2015	faible
	Grubb 1995	faible
	Xu 2012	intermédiaire
	McNicholas 2015	intermédiaire
DIU	Gemzell Danielson 2015	intermédiaire
	Seeber 2012	intermédiaire
DMPA	Jain 2004	faible
	Segall Gutierrez 2009	intermédiaire
Pilule microprogestative	Graham et Frasier 1982	faible
	Vessey 1990	faible
	Vessey 2000	faible
Contraception d'urgence	Edelman 2016	intermédiaire
	Morreau et Trussel 2012	intermédiaire
	Praditpan 2017	intermédiaire
	Glasier 2011	intermédiaire
Chirurgie bariatrique	Guerrits 2003	faible
	Victor 1987	faible
	Ciangura 2011	faible

Annexe 13: Etudes incluses ou exclues en comparaison avec celles de le Cochrane

	ETUDES INCLUES DANS LA THESE ET PAR LA COCHRANE	ETUDES INCLUES PAR LA COCHRANE MAIS NON INCLUES DANS LA THESE	ETUDES INCLUES DANS LA THESE MAIS NON INCLUES PAR LA COCHRANE
COC	Burkman 2009 <i>Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives</i> Westhoff 2012 <i>Body weight does not impact pregnancy rates during use of a low-dose extended-regimen 91-day oral contraceptive</i> qui est une analyse rétrospective des données d'un essai clinique de phase 3 multicentrique portant sur une contraception associant Yamazaki 2015 <i>étude Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis</i> Nakajima 2016 III <i>Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral</i>	Mansour 2012 <i>Effect of body mass index and age on the contraceptive effectiveness of norgestrel acetate/17beta-oestradiol and drospirenone/ethinylestradiol</i>, non trouvé Mansour 2012 <i>Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17_-oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen :nombre de sujets obèses non indiqué, pas de résultats d'analyse statistique</i> Kaunitz 2014 <i>Safety and tolerability of a new low-dose contraceptive patch in obese and nonobese women. : les données de l'étude publiées ne parlent que des effets indésirables liées à la contraception et ne font pas notion de grossesses</i>	<u>Cités seulement en références additionnelles par la Cochrane</u> Dinger 2007 <i>Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors</i> Edelman 2009 <i>Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity</i> Holt 2005 <i>Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk: Obstetrics & Gynecology</i> <u>Non cités par la Cochrane</u> Edelman 2012 <i>Prolonged monitoring of ethinyl estradiol and levonorgestrel levels confirms an altered pharmacokinetic profile in obese oral contraceptives users.</i> Westhoff 2010 <i>Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal-weight women</i>

PATCH	Zieman 2012 <i>Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data</i> Kaunitz 2014 Low-Dose Levonorgestrel and Ethinyl Estradiol Patch and: Obstetrics & Gynecology		<u>Cité en référence additionnelle</u> <u>Non cités par la Cochrane</u> <u>Foegh 2012</u> <i>Ovarian activity in obese and nonobese women treated with three transdermal contraceptive patches delivering three different doses of ethinyl estradiol and levonorgestrel</i>
ANNEAU		Étude de la WHO 1990 <i>Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Microdose intravaginal levonorgestrel contraception: a multicentre clinical trial. I. Contraceptive efficacy and side effects</i> : non trouvé	<u>Cité en référence additionnelle</u> Westhoff 2012 <i>Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women</i> <u>Non cité</u> Dragoman 2012 <i>Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during six weeks use: A prospective study of normal BMI and obese women</i>
IMPLANT	Xu 2012 <i>Contraceptive Failure Rates of Etonogestrel Subdermal Implants in Overweight and Obese Women</i> Grubb 1995 <i>Pre-Introductory Clinical Trials of Norplant® Implants: A Comparison of Seventeen Countries' Experience</i>	Sivin 1997 <i>Levonorgestrel concentrations during use of levonorgestrel rod</i> Sivin 1998 <i>Contraception with two levonorgestrel rod implants. A 5-year study in the United</i>	<u>Cités en référence additionnelles</u> Morrell 2016 <i>Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year</i> Mornar 2012 <i>Pharmacokinetics of</i>

		<i>States and Dominican Republic.</i> <i>The performance of levonorgestrel rod and Norplant contraceptive implants: a 5 year randomized study.</i> <i>Clinical performance of a new two-rod levonorgestrel contraceptive implant: a three-year randomized study with Norplant implants as controls.</i> <i>Levonorgestrel capsule implants in the United States: a 5-year study</i>	<i>the etonogestrel contraceptive implant in obese women</i> <u>Non cité par la Cochrane</u> McNicholas 2015 <i>Use of the Etonogestrel Implant and Levonorgestrel Intrauterine Device Beyond the U.S. Food and Drug Administration—Approved Duration</i>
DMPA	Jain 2004 <i>Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC</i>		<u>Cité en références additionnelles</u> Segall Gutierrez 2010 <i>Follicular development and ovulation in extremely obese women receiving depo-medroxyprogesterone acetate subcutaneously</i>
DIU à la progestérone	Gemzell Danielson 2015 <i>The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial</i>		<u>Non cité</u> Seeber 2015 <i>Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system</i>

Annexe 14: études non incluses et raisons de leur non inclusion

Patch	<i>Safety and tolerability of a new low-dose contraceptive patch in obese and nonobese women.</i> Kaunitz 2014	étudie seulement les effets indésirables liés à la contraception, pas d'étude de l'indice de Pearl ou de pharmacodynamie
	<i>Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive : a randomized trial</i> Audet 2001	étude incluse dans la revue de Kaunitz mais article non disponible dans sa totalité
	<i>Comparison of efficacy, cycle control, compliance and safety in users of a contraceptive patch vs an oral contraceptive</i> Hedon 2000	étude incluse dans la revue de Kaunitz mais non disponible dans sa totalité
	<i>Efficacy and safety of transdermal contraceptive system</i> Smalwood 2001	étude incluse dans la revue de Kaunitz mais non disponible dans sa totalité
COP	<i>The role of body weight in oral contraceptive failure: results from the 1995 national survey of family growth</i> Brunner 2005	l'auteur conclue après ajustement qu'il n'y avait pas de différence significative entre le groupe des obèses et des non obèses avec HR=1,51 mais l'intervalle de confiance comprenait la valeur 1
	<i>Obesity and Oral Contraceptive Failure: Findings from the 2002 National Survey of Family Growth</i> Huber 2007	l'auteur conclue que le surpoids était associé à risque plus élevé de grossesse sous COC (HR 1.14 (0.71-1.82)) et l'obésité également (HR 1.59 (0.94-2,68)) mais les intervalles de confiance comprenaient la valeur 1
	<i>Body Mass Index and Risk for Oral Contraceptive Failure: A Case–Cohort Study in South Carolina</i> Huber 2006	non disponible dans sa totalité
	<i>Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17β-oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen</i> Mansour 2012	n'étudie pas l'effet de l'IMC ou du poids sur le risque d'échec
	<i>Effect of body mass index and age on the</i>	non trouvé

	<i>contraceptive effectiveness of nomegestrol acetate/17beta-oestradiol and drospirenone/éthinyloestradiol</i> Mansour 2012	
DIU	<i>Levonorgestrel Intrauterine Device Use in Overweight and Obese Women</i> Lynne Y Saito-Tom 2015	étudie les difficultés liées à la pose de DIU et non leur efficacité en fonction de l'IMC.
DMPA	<i>Overweight Teens at Increased Risk for Weight Gain While Using Depot Medroxyprogesterone Acetate</i> Mangran 2002	pas d'étude de l'efficacité de la contraception, étudie seulement la prise de poids
	<i>Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL</i> Whesthoff 2006	pas d'étude de l'efficacité de la contraception, étudie seulement la prise de poids
Pilule microprogestative	<i>Effects of progestin-only long-acting contraception on metabolic markers in obese women</i> Bender 2015	étudie seulement l'impact sur le métabolisme glucidique et non l'efficacité
	<i>The progestogen-only mini-pill</i> , Graham et Frasier 1982	Ne cite pas la source de ses informations
	<i>Subject weight and oral contraceptive efficacy in recent clinical trials</i> , Westhoff 2008	non trouvé en entier
Contraception d'urgence	<i>Progesterone Receptor Modulator for Emergency Contraception: A Randomized Controlled Trial</i> Creinen, 2006	non destinés à étudier l'effet de l'IMC sur le risque d'échec
	<i>Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception</i> Kapp	cite l'étude de Creinen ci dessus mais pas d'étude en fonction du poids ou de l'IMC
	<i>Safety and effectiveness data for emergency contraceptive pills among women with obesity: a systematic review</i> Jatlaoui 2016	cite l'étude de Creinen et Kapp ci-dessus mais pas d'étude en fonction du poids ou de l'IMC
	<i>Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined</i> Grimes ,	pas d'étude en fonction du poids ou de l'IMC
	<i>Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO</i>	pas d'étude en fonction du poids ou de l'IMC

	<i>multicentre randomised trial</i> Von Hertzen 2002	
	<i>A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria</i> Dada 2010	pas d'étude en fonction du poids ou de l'IMC
	<i>Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies</i> , Festin	revue de l'étude de Dada, de Von Hertzen et de Grimes, les chiffres cités par l'auteur ne figurent pas dans les articles originaux
Chirurgie bariatrique	<i>Pregnancies after adjustable gastric banding</i> Weiss 2001,	article indisponible dans sa totalité
	World Health Organization, Task Force on Long-Acting Systemic Agents for Fertility Regulation. Microdose intravaginal levonorgestrel contraception: a multicentre clinical trial. I. Contraceptive efficacy and side effects. <i>Contraception</i> 1990; 41 (2):105–24. :	non trouvé

Annexe 15 grille HAS : *Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during six weeks use: A prospective study of normal BMI and obese women*, Dragoman 2012

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- <i>l'étude est prospective</i>	x		
- <i>l'étude est randomisée</i>		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
- Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 16 *Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women*, Westhoff 2013

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 17 *Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data*, Ziemann 2002

	Totalement	Partiellement	Pas du tout
Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	x		
2. Méthodologie 2.1 Procédures de sélection L'auteur décrit ses sources de données	x		
Les critères de sélection des études sont pertinents		x	
Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits	x		
Les études non publiées sont prises en compte			x
2.2. Méthode d'analyse Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture...)			x
L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats		x	
3 Résultats L'auteur décrit les résultats		x	
L'auteur commente la validité des études choisies			x
Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées		x	
Applicabilité clinique La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée	x		

Annexe 18: *Impact of body mass index on suppression of follicular development and ovulation using a transdermal patch containing 0.55-mg ethinyl estradiol/2.1-mg gestodene: a multicenter, open-label, uncontrolled study over three treatment cycles.* Westhoff 2014

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 19 *Ovarian activity in obese and nonobese women treated with three transdermal contraceptive patches delivering three different doses of ethinyl estradiol and levonorgestrel*, Foegh 2012

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée	x		
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 20 *Low-Dose Levonorgestrel and Ethinyl Estradiol Patch and Pill: A Randomized Controlled Trial*. Kaunitz 2014

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée	x		
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (Définition claire de la population.)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte			
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 21 *Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors*, Dinger 2007

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

NB : cette étude est une analyse secondaire d'une étude prospective.

Annexe 22 Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives, Burkman 2008

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée	x		
Essai en double aveugle ?		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée	x		
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 23 Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis, Yamazaki 2015

	Totalement	Partiellement	Pas du tout
Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	x		
2. Méthodologie 2.1 Procédures de sélection L'auteur décrit ses sources de données	x		
Les critères de sélection des études sont pertinents	x		
Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits		x	
Les études non publiées sont prises en compte			x
2.2. Méthode d'analyse Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture...)		x	
L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats		x	
3 Résultats L'auteur décrit les résultats		x	
L'auteur commente la validité des études choisies	x		
Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées		x	
Applicabilité clinique La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée		x	

Annexe 24 *Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral contraceptive*, Nakajima 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 25 *Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral contraceptive*, Nakajima 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 26 *Body mass index does not affect the efficacy or bleeding profile during use of an ultra-low-dose combined oral contraceptive*, Nakajima 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 27 *Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity* , Edelman 2009

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique		x	
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 28 *Prolonged monitoring of ethinyl estradiol and levonorgestrel levels confirms an altered pharmacokinetic profile in obese oral contraceptives users*, Edelman 2012

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 29 *Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk*, Holt 2005

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)		x	
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 30 *Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk*, Holt 2005

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
-La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)		x	
-Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 31 *Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year*, Morrell 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
-Essai en double aveugle ?		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 32 Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year, Morrell 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
-L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
-Essai en double aveugle ?		x	
-Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
-L'analyse statistique est adaptée			x
-L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
-La signification clinique est donnée			
-Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 33 *Contraceptive Failure Rates of Etonogestrel Subdermal Implants in Overweight and Obese Women*, Xu 2012

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude L'étude est comparative	x		
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte		x	
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>		x	
4. Applicabilité clinique La signification clinique est donnée		x	
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 34 Use of the Etonogestrel Implant and Levonorgestrel Intrauterine Device Beyond the U.S. Food and Drug Administration–Approved Duration, Mc Nicholas 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>		x	
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 35 *The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial*, Gemzell Danielson 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée	x		
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 36 *The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial*, Gemzell Danielson 2015

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée	x		
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	x		
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
<i>Un critère principal de jugement unique et clinique pertinent.</i>		x	
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 37 *Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC*, Jain 2004

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
<i>Un critère principal de jugement unique et clinique pertinent.</i>	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 38 *Follicular development and ovulation in extremely obese women receiving depo-medroxyprogesterone acetate subcutaneously*, Seagal Gutierrez 2010

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>			
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 39 *Oral contraceptive failures and body weight: Findings in a large cohort study*,
Vessey 2001

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis		x	
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte			x
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 40 *Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing*, Edelman 2016

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 41 Results from pooled Phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception, Morreau et Trussel 2012

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective		x	
- l'étude est randomisée		x	
Essai en double aveugle ?		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 42 *Pharmacokinetics of levonorgestrel and ulipristal acetate emergency contraception in women with normal and obese body mass index*, Praditpan 2016

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée	x		
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter		x	
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>	x		
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 43 *Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel*, Glasier 2011

	Totalement	Partiellement	Pas du tout
Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	x		
2. Méthodologie 2.1 Procédures de sélection L'auteur décrit ses sources de données		x	
Les critères de sélection des études sont pertinents		x	
Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits			x
Les études non publiées sont prises en compte			x
2.2. Méthode d'analyse Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture...)			x
L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats			x
3 Résultats L'auteur décrit les résultats	x		
L'auteur commente la validité des études choisies		x	
Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées		x	
Applicabilité clinique La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée	x		

Annexe 44 Etonorgestrel concentrations in morbidly obese women following Roux-en-Y gastric bypass surgery: three case reports, Ciangura 2011

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
Essai en double aveugle ?		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 45 *Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: effects of jejunoileal bypass.* Victor 1987

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude	x		
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte			x
L'analyse statistique est adaptée			x
L'analyse est faite en intention de traiter			x
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			
4. Applicabilité clinique	x		
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

Annexe 46 *Contraceptive Treatment after Biliopancreatic Diversion Needs Consensus*, Guerrits 2003

	oui	non	?
Les objectifs sont clairement définis	x		
2. Méthodologie de l'étude		x	
L'étude est comparative			
- l'étude est prospective	x		
- l'étude est randomisée		x	
<i>Essai en double aveugle ?</i>		x	
Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>		x	
La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée (<i>Définition claire de la population.</i>)	x		
Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	x		
L'analyse statistique est adaptée		x	
L'analyse est faite en intention de traiter	x		
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	x		
<i>Différence statistiquement significative.</i>			x
4. Applicabilité clinique		x	
La signification clinique est donnée			
Les modalités de traitement sont applicables	x		

BIBLIOGRAPHIE

- 1 . « Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants » Ezzati,.(NCD-RisC), NCD Risk Factor Collaboration *The Lancet* 387, n° 10026 (8 avril 2016): 1377-96.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X).
2. « ObEpi-Roche 2012 : enquête nationale sur l'obésité et le surpoids »
- 3 « Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire ». Consulté le 9 novembre 2017.
http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html.
4. Bajos, Nathalie, Kaye Wellings, Caroline Laborde, et Caroline Moreau. « Sexuality and Obesity, a Gender Perspective: Results from French National Random Probability Survey of Sexual Behaviours ». *BMJ* 340 (15 juin 2010): c2573. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2573>.
- 5 Hubert, H. B., M. Feinleib, P. M. McNamara, et W. P. Castelli. « Obesity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: A 26-Year Follow-up of Participants in the Framingham Heart Study. » *Circulation* 67, n° 5 (1 mai 1983): 968-77.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.67.5.968>.
- 6 « A Prospective Study of Risk Factors for Pulmonary Embolism in Women | JAMA | The JAMA Network ». Consulté le 9 novembre 2017.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/414336>.
- 7 Samama, Meyer-Michel. « An Epidemiologic Study of Risk Factors for Deep Vein Thrombosis in Medical Outpatients: The Sirius Study ». *Archives of Internal Medicine* 160, n° 22 (11 décembre 2000): 3415-20. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.22.3415>.
- 8Stein, Paul D., Afzal Beemath, et Ronald E. Olson. « Obesity as a risk factor in venous thromboembolism ». *The American Journal of Medicine* 118, n° 9 (1 septembre 2005): 978-80. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.03.012>.
- 9Pomp, Elisabeth R., Saskia Le Cessie, Frits R. Rosendaal, et Carine J. M. Doggen. « Risk of Venous Thrombosis: Obesity and Its Joint Effect with Oral Contraceptive Use and Prothrombotic Mutations ». *British Journal of Haematology* 139, n° 2 (1 octobre 2007): 289-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06780.x>.
- 10 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007
- 11 Abrams, Larry S., Donna M. Skee, Jaya Natarajan, Frankie A. Wong, et Gary D. Anderson. « Pharmacokinetics of a Contraceptive Patch (Evra™/Ortho Evra™) Containing Norelgestromin and Ethinyloestradiol at Four Application Sites ». *British Journal of Clinical*

Pharmacology 53, n° 2 (février 2002): 141. <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01532.x>.

12 Bonny, Andrea E., Julie Ziegler, Ray Harvey, Sara M. Debanne, Michelle Secic, et Barbara A. Cromer. « Weight Gain in Obese and Nonobese Adolescent Girls Initiating Depot Medroxyprogesterone, Oral Contraceptive Pills, or No Hormonal Contraceptive Method ». *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 160, n° 1 (janvier 2006): 40-45. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.40>.

13 Westhoff, Carolyn, John K. Jain, Ian Milsom, et Amrit Ray. « Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL ». *Contraception* 75, n° 4 (avril 2007): 261-67. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.12.009>.

14 Bastos, Marcos de, Bernardine H. Stegeman, Frits R. Rosendaal, Astrid Van Hylckama Vlieg, Frans M Helmerhorst, Theo Stijnen, et Olaf M Dekkers. « Combined Oral Contraceptives: Venous Thrombosis ». In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010813.pub2>.

15 World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception* 1998; 57: 315–24.

16 « Breast Cancer and Hormonal Contraceptives: Collaborative Reanalysis of Individual Data on 53 297 Women with Breast Cancer and 100 239 Women without Breast Cancer from 54 Epidemiological Studies ». *The Lancet* 347, n° 9017 (22 juin 1996): 1713-27. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:S0140673696908065>.

17 Marchbanks, Polly A., Jill A. McDonald, Hoyt G. Wilson, Suzanne G. Folger, Michele G. Mandel, Janet R. Daling, Leslie Bernstein, et al. « Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer ». *New England Journal of Medicine* 346, n° 26 (27 juin 2002): 2025-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013202>.

18 Dragoman, Monica, Kelsey Petrie, Anupama Torgal, Tiffany Thomas, Serge Cremers, et Carolyn L. Westhoff. « Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during six weeks use: A prospective study of normal BMI and obese women ». *Contraception* 87, n° 4 (avril 2013): 432-36. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.12.001>.

19 WESTHOFF, Carolyn L., Anupama H. TORGAL, Elizabeth Rose MAYEDA, Kelsey PETRIE, Tiffany THOMAS, Monica DRAGOMAN, et Serge CREMERS. « Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 207, n° 1 (juillet 2012): 39.e1-39.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.04.022>.

20 Ziemann, Miriam, John Guillebaud, Edith Weisberg, Gary A. Shangold, Alan C. Fisher, et George W. Creasy. « Contraceptive Efficacy and Cycle Control with the Ortho Evra™/Evra™ Transdermal System: The Analysis of Pooled Data ». *Fertility and Sterility* 77 (1 février 2002): 13-18. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)03275-7](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)03275-7).

21 WESTHOFF. « Impact of body mass index on suppression of follicular development and ovulation using a transdermal patch containing 0.55-mg ethinyl estradiol/2.1-mg gestodene: a multicenter, open-label, uncontrolled study over three treatment cycles ». Consulté le 5 mai 2017. <http://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0010782414002893>.

22 Foegh, Marie, David F. Archer, Frank Z. Stanczyk, Arkady Rubin, et Daniel R. Mishell. « Ovarian activity in obese and nonobese women treated with three transdermal contraceptive patches delivering three different doses of ethinyl estradiol and levonorgestrel ». *Contraception* 87, n° 2 (1 février 2013): 201-11. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.08.042>.

23 dinger. « Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors ». Consulté le 1 mai 2017. <http://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0002937809002725>.

24 Burkman, Ronald T., Alan C. Fisher, George J. Wan, Christopher E. Barnowski, et Katherine D. LaGuardia. « Association between Efficacy and Body Weight or Body Mass Index for Two Low-Dose Oral Contraceptives ». *Contraception* 79, n° 6 (1 juin 2009): 424-27. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.12.013>.

25Yamazaki, Michiyo, Kate Dwyer, Mahboob Sobhan, Daniel Davis, Myong-Jin Kim, Lisa Soule, Gerald Willett, et Chongwoo Yu. « Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis ». *Contraception* 92, n° 5 (novembre 2015): 445-52. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.07.016>.

26 Nakajima, Steven T., Jennifer Pappadakis, et David F. Archer. « Body Mass Index Does Not Affect the Efficacy or Bleeding Profile during Use of an Ultra-Low-Dose Combined Oral Contraceptive ». *Contraception* 93, n° 1 (janvier 2016): 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.09.013>.

27 westhoff. « Body weight does not impact pregnancy rates during use of a low-dose extended-regimen 91-day oral contraceptive ». Consulté le 1 mai 2017. <http://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0010782411004744>

28 Edelman, Alison B, Nichole E Carlson, Ganesh Cherala, Myrna Y. Munar, Richard L Stouffer, Judy L Cameron, Frank Z. Stanczyk, et Jeffrey T Jensen. « Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity ». *Contraception* 80, n° 2 (août 2009): 119-27. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.04.011>.

29 Edelman, Alison B, Ganesh Cherala, Myrna Y. Munar, Barent DuBois, Martha McInnis, Frank Z. Stanczyk, et Jeffrey T Jensen. « Prolonged monitoring of ethinyl estradiol and levonorgestrel levels confirms an altered pharmacokinetic profile in obese oral contraceptives users ». *Contraception* 87, n° 2 (février 2013): 220-26. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.10.008>.

30 holt. « Body Mass Index, Weight, and Oral Contraceptive Failure Risk : Obstetrics & Gynecology ». LWW. Consulté le 23 mai 2017.
http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/01000/Body_Mass_Index,_Weight,_and_Oral_Contraceptive.10.aspx.

31 Mornar, Sara, Lingtak-Neander Chan, Stephanie Mistretta, Amy Neustadt, Summer Martins, et Melissa Gilliam. « Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 207, n° 2 (août 2012): 110.e1-110.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.05.002>.

32 Morrell, Kathleen M., Serge Cremers, Carolyn L. Westhoff, et Anne R. Davis. « Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year ». *Contraception* 93, n° 3 (mars 2016): 263-65.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.11.005>.

33 Xu, Hanna, Jennifer A. Wade, Jeffrey F. Peipert, Qihong Zhao, Tessa Madden, et Gina M. Secura. « Contraceptive Failure Rates of Etonogestrel Subdermal Implants in Overweight and Obese Women ». *Obstetrics and gynecology* 120, n° 1 (juillet 2012): 21-26.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318259565a>.

34 McNicholas, Colleen, Ragini Maddipati, Qihong Zhao, Erin Swor, et Jeffrey F. Peipert. « Use of the Etonogestrel Implant and Levonorgestrel Intrauterine Device Beyond the U.S. Food and Drug Administration–Approved Duration ». *Obstetrics and gynecology* 125, n° 3 (mars 2015): 599-604. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000690>.

35 Gemzell-Danielsson, Kristina, Dan Apter, Brian Hauck, Thomas Schmelter, Sarah Rybowski, Kimberly Rosen, et Anita Nelson. « The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial ». *PLoS ONE* 10, n° 9 (17 septembre 2015).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135309>.

36 Seeber, Beata, Stephanie C. Ziehr, Aandrea Gschließer, Christina Moser, Verena Mattle, Christoph Seger, Andrea Griesmacher, Nicole Concin, Hans Concin, et Ludwig Wildt. « Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system ». *Contraception* 86, n° 4 (octobre 2012): 345-49. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.01.015>.

37 Graham, Sian, et Ian S. Fraser. « The progestogen-only mini-pill ». *Contraception* 26, n° 4 (1 octobre 1982): 373-88. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(82\)90104-4](https://doi.org/10.1016/0010-7824(82)90104-4).

38 Vessey, M. P., et M. Lawless. « The Oxford-Family Planning Association Contraceptive Study ». *Clinics in Obstetrics and Gynaecology* 11, n° 3 (décembre 1984): 743-57.

39 Vessey, Martin, et Rosemary Painter. « Oral Contraceptive Failures and Body Weight: Findings in a Large Cohort Study ». *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*

27, n° 2 (1 avril 2001): 90-91. <https://doi.org/10.1783/147118901101195092>.

40 Jain, J., A. J. Jakimiuk, F. R. Bode, D. Ross, et A. M. Kaunitz. « Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC ». *Contraception* 70, n° 4 (octobre 2004): 269-75. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.06.011>.

41 Segall-Gutierrez, Penina, DeShawn Taylor, Xinwen Liu, Frank Stanczyk, Stanley Azen, et Daniel R. Mishell Jr. « Follicular development and ovulation in extremely obese women receiving depo-medroxyprogesterone acetate subcutaneously ». *Contraception* 81, n° 6 (juin 2010): 487-95. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.01.021>.

42 Edelman, Alison B., Ganesh Cherala, Steven W. Blue, David W. Erikson, et Jeffrey T. Jensen. « Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing ». *Contraception* 94, n° 1 (juillet 2016): 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.03.006>.

43 Moreau, Caroline, et James Trussell. « Results from pooled Phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception ». *Contraception* 86, n° 6 (décembre 2012): 673-80. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.05.012>.

44 Praditpan. « Pharmacokinetics of levonorgestrel and ulipristal acetate emergency contraception in women with normal and obese body mass index - ScienceDirect ». Consulté le 8 mai 2017. http://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0010782417300100?_rdoc=1&_fmt=high&_origin=gateway&_docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb&ccp=y.

45 Ciangura, Cécile, Nicola Corigliano, Arnaud Basdevant, Stéphane Mouly, Xavier Declèves, Philippe Touraine, et Celia Lloret-Linares. « Etonorgestrel Concentrations in Morbidly Obese Women Following Roux-En-Y Gastric Bypass Surgery: Three Case Reports ». *Contraception* 84, n° 6 (décembre 2011): 649-51. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.03.015>.

46 Victor, A., V. Odland, et J. G. Kral. « Oral Contraceptive Absorption and Sex Hormone Binding Globulins in Obese Women: Effects of Jejunoileal Bypass ». *Gastroenterology Clinics of North America* 16, n° 3 (septembre 1987): 483-91.

47 Gerrits, Esther G., Robrecht Ceulemans, Robrecht van Hee, Leo Hendrickx, et Erik Totté. « Contraceptive Treatment after Biliopancreatic Diversion Needs Consensus ». *Obesity Surgery* 13, n° 3 (juin 2003): 378-82. <https://doi.org/10.1381/096089203765887697>.

48 « Pharmacokinetics of a combined oral contraceptive in obese and normal weight women ». Consulté le 9 novembre 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3522459/>.

49 « Pre-Introductory Clinical Trials of Norplant® Implants: A Comparison of Seventeen Countries' Experience ». *Contraception* 52, n° 5 (1 novembre 1995): 287-96. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(00\)10782-N](https://doi.org/10.1016/0010-7824(00)10782-N).

50 Glasier, Anna, Sharon T. Cameron, Diana Blithe, Bruno Scherrer, Henri Mathe, Delphine Levy, Erin Gainer, et Andre Ulmann. « Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel ». *Contraception* 84, n° 4 (1 octobre 2011): 363-67.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.02.009>.

51 Kaunitz, Andrew M., Philip D. Darney, Douglas Ross, Kevin D. Wolter, et Leon Speroff. « Subcutaneous DMPA vs. intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density ». *Contraception* 80, n° 1 (juillet 2009): 7-17.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.02.005>.

52 Bonny, Andrea E., Julie Ziegler, Ray Harvey, Sara M. Debanne, Michelle Secic, et Barbara A. Cromer. « Weight Gain in Obese and Nonobese Adolescent Girls Initiating Depot Medroxyprogesterone, Oral Contraceptive Pills, or No Hormonal Contraceptive Method ». *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 160, n° 1 (janvier 2006): 40-45.
<https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.40>.

53 Westhoff, Carolyn, John K. Jain, Ian Milsom, et Amrit Ray. « Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg/0.65 mL ». *Contraception* 75, n° 4 (avril 2007): 261-67. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.12.009>.

54 « Le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les femmes utilisant des pilules contraceptives | Cochrane ». Consulté le 16 mars 2017.
<http://www.cochrane.org/fr/CD011054/le-risque-de-crise-cardiaque-et-daccident-vasculaire-cerebral-avc-chez-les-femmes-utilisant-des>.

55 « Cervical Cancer and Hormonal Contraceptives: Collaborative Reanalysis of Individual Data for 16 573 Women with Cervical Cancer and 35 509 Women without Cervical Cancer from 24 Epidemiological Studies ». *The Lancet* 370, n° 9599 (10 novembre 2007): 1609-21.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61684-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61684-5).

56 Quereux, C, et R Gabriel. « Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 31, n° 12 (1 décembre 2003): 1047-51.
<https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2003.04.001>.

57 « Contraceptifs oraux estroprogestatifs et risque de thrombose veineuse - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le 14 novembre 2017. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Contraceptifs-oraux-estroprogestatifs-et-risque-de-thrombose-veineuse-Point-d-information>.

58 Iversen, L., et al., Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. 216(6): p. 580

e1-580 e9 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.002>

59 Kaunitz. « Low-Dose Levonorgestrel and Ethinyl Estradiol Patch and... : Obstetrics & Gynecology ». LWW, s. d. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000095>.

60. Lopez, Laureen M., Alissa Bernholc, Mario Chen, Thomas W. Grey, Conrad Otterness, Carolyn Westhoff, Alison Edelman, et Frans M. Helmerhorst. « Hormonal Contraceptives for Contraception in Overweight or Obese Women ». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 8 (18 août 2016): CD008452. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008452.pub4>.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Contexte : La prévalence de l'obésité ne cesse de croître au niveau mondial, notamment chez les femmes en âge de procréer. Or les femmes obèses ont un risque de grossesses non désirées quatre fois plus élevé que les femmes non obèses.

Objectif : L'objectif de cette revue est de déterminer l'efficacité des contraceptifs hormonaux disponibles en France chez les femmes obèses ayant bénéficié ou non d'une chirurgie bariatrique.

Méthode :

Ce travail consiste en une revue méthodique de la littérature. Les articles ont été recherchés dans un premier temps sur le moteur de recherche Pubmed avec le vocabulaire MeSH.

Devant le peu d'études disponibles sur le sujet, tous les schémas d'études étaient acceptés et aucune limite de date n'a été retenue. Les études devaient porter sur une contraception hormonale et inclure des patientes obèses. L'évaluation de la qualité des articles a été réalisée sur la base des grilles d'évaluation de l'ANSM.

Résultats principaux :

Trente-deux études ont été incluses après lecture critique. Leur niveau de preuve est intermédiaire ou faible.

L'efficacité de l'anneau contraceptif chez les femmes obèses jusqu'à 40 kg/m² d'IMC, est similaire à celle des femmes non obèses.

Le patch à base de norelgestromine est déconseillé pour les femmes de plus de 90 kg.

Les études sur l'efficacité des contraceptions oestroprogestatives orales sont discordantes mais leur efficacité serait identique à celles des non obèses sauf pour l'acétate de chlormadinone.

Les études sur l'implant contraceptif, les dispositifs intra utérins à la progestérone et les injections d'acétate de médroxyprogestérone ne révèlent pas de baisse d'efficacité de la contraception avec l'augmentation de l'IMC.

Les études sur la contraception d'urgence orale montrent une baisse de l'efficacité avec l'augmentation de l'IMC, la baisse étant néanmoins moindre pour l'acétate d'ulipristal.

Conclusion :

D'après les études, l'efficacité des contraceptions hormonales ne serait pas altérée chez les femmes obèses (hormis pour les COC à base d'acétate de chlormadinone, les patchs contraceptifs et les contraceptions d'urgence hormonales).

La contraception d'urgence par méthode hormonale doit privilégier l'acétate d'ulipristal. L'efficacité des pilules microprogestatives et des contraceptifs hormonaux post chirurgie bariatrique reste à déterminer.

Bien que les études les plus récentes soient de meilleure qualité que les anciennes, le niveau de preuves des études trouvées en matière de contraception hormonale chez les femmes obèses reste globalement bas.

Il est indispensable que de nouvelles études soient réalisées.