



**HAL**  
open science

# Effacité de la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à la chirurgie bariatrique : revue systématique de la littérature

Lisa Biehler

## ► To cite this version:

Lisa Biehler. Effacité de la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à la chirurgie bariatrique : revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2021. hal-03870511

**HAL Id: hal-03870511**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03870511>**

Submitted on 24 Nov 2022

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FAÇULTÉ DE  
MÉDECINE / MAÏEUTIQUE /  
MÉTIERS DE LA SANTÉ à NANCY

**Département Universitaire Lorrain de Maïeutique**

**Efficacité de la contraception orale chez les  
femmes ayant eu recours à la chirurgie  
bariatrique**

Revue systématique de la littérature

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

**BIEHLER Lisa**

Soutenu le 8 juin 2021

Directeur de mémoire : Dr LANGBOUR-REMY Christelle, Endocrinologue -  
Diabétologue, Nancy





UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ DE  
MÉDECINE / MAÏEUTIQUE /  
MÉTIER DE LA SANTÉ à NANCY

**Département Universitaire Lorrain de Maïeutique**

**Effacité de la contraception orale chez les  
femmes ayant eu recours à la chirurgie  
bariatrique**

Revue systématique de la littérature

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

**BIEHLER Lisa**

Soutenu le 8 juin 2021

Directeur de mémoire : Dr LANGBOUR-REMY Christelle, Endocrinologue –  
Diabétologue, Nancy

# REMERCIEMENTS

A ma directrice de mémoire, Dr Langbour pour son aide qui a permis la réalisation de ce mémoire.

A mesdames Galliot et Avercenc pour leurs disponibilités et leur soutien pour ce mémoire mais aussi tout au long de mes études.

A mon père qui a su me motiver à finaliser ce travail mais aussi pour son soutien infailible dans ma vie de tous les jours.

A mon conjoint pour sa présence, ses encouragements et son soutien mais aussi sa volonté de me prouver tous les jours que je suis capable du meilleur.

A toutes mes amies, sages-femmes et futures sages-femmes, que j'ai eu la chance de rencontrer lors de mes études.

# GLOSSAIRE

Liste des abréviations :

- CJP : Critère de Jugement Principal
- CO : Contraception Orale
- DBP : Diversion Bilio-Pancréatique
- DIU : Dispositif intra-utérin
- EPP : Étude des Pratiques Professionnelles
- EE : Éthynil-Estradiol
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IMC : Indice de Masse Corporel
- LNG : Lévonorgestrel
- MeSH : Medical Subject Headings
- NET : Noréthistérone
- NLM : National Library of Medicine
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- RSL : Revue Systématique de la Littérature
- RYGB : Roux-en-Y Gastric By-Pass
- SHBG : Sex Hormon Binding Globulin
- SOFFCO : Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité
- SOPK : Syndrome des Ovaires Poly-Kystiques

# SOMMAIRE

<b>GLOSSAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>7</b>
1. <b>OBJET DE L'ETUDE</b> .....	<b>7</b>
2. <b>STRATEGIES DE RECHERCHES</b> .....	<b>8</b>
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>12</b>
1. <b>SÉLECTION DES ÉTUDES</b> .....	<b>12</b>
2. <b>CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES</b> .....	<b>14</b>
3. <b>BIAIS RELATIFS AUX ÉTUDES</b> .....	<b>19</b>
4. <b>SYNTHÈSE DES RÉSULTATS</b> .....	<b>20</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>25</b>
1. <b>DISCUSSION DES PRINCIPAUX RÉSULTATS</b> .....	<b>25</b>
2. <b>POINTS FORTS ET LIMITES DES ÉTUDES</b> .....	<b>28</b>
3. <b>VALIDITÉ INTERNE DE L'ÉTUDE</b> .....	<b>29</b>
4. <b>POINT DE VUE DU PROFESSIONNEL</b> .....	<b>29</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>31</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>33</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>36</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>37</b>
ANNEXE 1 – SCHEMA D'UN ANNEAU GASTRIQUE [34].....	<b>37</b>
ANNEXE 2 – SCHEMA D'UNE SLEEVE GASTRECTOMIE [35].....	<b>38</b>
ANNEXE 3 – SCHEMA D'UN BYPASS ROUX – EN – Y.....	<b>39</b>
ANNEXE 4 – SCHEMA D'UNE DERIVATION BILIO-PANCREATIQUE.....	<b>40</b>
ANNEXE 5 – GRILLE DE LECTURE.....	<b>41</b>



# INTRODUCTION

Depuis 1975, le nombre de cas d'obésité a presque triplé dans le monde. En 2016, on estime le nombre de personnes obèses à plus de 650 millions et 1,9 milliard d'adultes sont en surpoids. Ainsi, 13% de la population mondiale de plus de 18 ans est obèse [1]. Le surpoids et l'obésité sont la cinquième cause de mortalité selon l'OMS. On parle d'obésité quand l'Indice de Masse Corporelle (IMC) dépasse  $30 \text{ kg/m}^2$  et d'obésité sévère quand ce dernier atteint  $40 \text{ kg/m}^2$ . Le Ministère de la Santé a émis des recommandations concernant la nutrition, l'activité physique et l'hygiène de vie dans le cadre du 4<sup>e</sup> Plan National Nutrition Santé 2019-2023 qui a pour but de diminuer de 15% l'obésité et stabiliser le surpoids chez l'adulte d'ici 2023. La chirurgie de l'obésité s'est largement développée ces dernières années [2]. Une augmentation de l'IMC est un facteur de risque de maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles musculo-squelettiques et certains cancers [1].

Une intervention est possible pour une personne ayant un IMC supérieur à  $40 \text{ kg/m}^2$  ou supérieur à  $35 \text{ kg/m}^2$  associé à au moins une complication due à l'obésité et pouvant s'améliorer avec l'intervention. Il est également nécessaire que ces personnes aient tenté de perdre du poids sans succès en suivant une prise en charge médicale de plusieurs mois et qu'elles ne présentent aucune contre-indication à la chirurgie et à l'anesthésie générale [3].

Les différentes interventions sont de deux sortes. Il y a les chirurgies de restriction de l'apport alimentaire que sont l'anneau gastrique, la gastroplastie et la gastrectomie, appelée Sleeve gastrectomie. Elles agissent en diminuant la capacité de l'estomac provoquant chez le patient une satiété précoce. Et il y a les chirurgies de restriction et de malabsorption avec le By-Pass en Y, le By-Pass en oméga et la dérivation biliopancréatique avec ou sans switch duodéal. Ces chirurgies associent une restriction de la poche gastrique à une dérivation digestive provoquant une malabsorption [4].

L'anneau gastrique ajustable consiste à poser un anneau autour de l'estomac dans sa partie haute, cet anneau est réglable et freine le passage des aliments diminuant ainsi la quantité d'aliments ingérés en créant une impression de satiété (Annexe 1). Cette intervention est réversible. Il est conseillé aux femmes d'éviter une grossesse un an et demi après l'opération en utilisant une contraception efficace.

La sleeve gastrectomie consiste à créer un tube gastrique en enlevant les 3 quarts de l'estomac diminuant ainsi la quantité d'aliments pouvant être absorbés mais aussi la sécrétion de ghréline qui est l'hormone donnant de l'appétit (Annexe 2). Cette intervention est irréversible. La grossesse est très déconseillée également jusqu'à 18 mois après cette chirurgie.

Le By-Pass en Y, ou RYGB, est une intervention créant une poche gastrique de petite taille se déversant directement dans l'intestin grêle par l'intermédiaire d'un montage anti-reflux diminuant ainsi la quantité d'aliments ingérés mais également leur absorption par le corps (Annexe 3). Cette opération est à caractère définitif bien qu'elle puisse être réversible dans certains cas. La grossesse est déconseillée 18 mois après la chirurgie.

Le By-Pass en oméga encore appelé mini By-Pass diffère de celui en Y en ne comportant qu'une seule suture entre la poche gastrique et l'intestin grêle [5]. Le By-Pass en oméga modifié a, quant à lui, vu le jour dans un souci d'augmentation de la tolérance de l'intervention [6].

La dérivation biliopancréatique est une intervention qui réduit la taille de l'estomac et l'intestin grêle est divisé en deux parties (Annexe 4). La poche gastrique est raccordée à la partie de l'intestin amenant les aliments au gros intestin et la deuxième partie qui transporte les sécrétions digestives du foie et du pancréas est raccordée à la fin de l'intestin grêle. De ce fait les aliments passent dans le gros intestin sans avoir été digérés par les sucs digestifs. Cette intervention est réservée aux patientes ayant un IMC supérieur à 50 kg/m<sup>2</sup> ou ayant déjà eu une intervention qui s'est soldée par un échec [5].

La comparaison des bénéfices et des risques de chaque intervention n'a pas permis d'affirmer la supériorité d'une technique en particulier [7]. Cependant, en septembre 2019, la HAS publie un rapport d'évaluation stipulant que le By-Pass en Oméga n'est pas recommandé [3].

Le nombre d'interventions de chirurgie bariatrique a été multiplié par 21 de 1997 à 2016 passant de 2800 interventions à 59300. La chirurgie bariatrique a augmenté de 11,3% par an en moyenne de 2006 à 2016. 80% des patients ayant recours à cette intervention sont des femmes. Le recours au by-pass a été multiplié par 2 de 2006 à 2009 et représente aujourd'hui environ 25% des interventions. Cependant, l'intervention la plus pratiquée est la sleeve gastrectomie représentant 58,5% des opérations en 2016. Elles remplacent les anneaux gastriques dont le pourcentage passe de 53,6 en 2006 à 4% en 2016 [8].

Avant chaque intervention les patients doivent se soumettre à un bilan complet d'évaluation des comorbidités dues à l'obésité, un bilan psychologique et un bilan de l'activité

physique. La HAS recommande de donner une information aux femmes en âge de procréer sur la grossesse et la contraception. Il est également recommandé aux femmes d'attendre 12 à 18 mois après l'intervention pour envisager une grossesse qui devra être suivie de près autant sur le plan obstétrique que nutritionnel [3].

L'obésité peut entraîner une hypofertilité chez les femmes en âge de procréer en induisant une anovulation due, le plus souvent, à un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ou secondaire à un hypogonadisme hypogonadotrope. L'anovulation n'est pas la seule cause d'hypofertilité. En effet, les femmes en surpoids et obèses ont un délai de conception allongé même en ayant une ovulation normale [9]. Une étude à partir de résultats de l'Aide Médicale à la Procréation (AMP) a montré une altération de la qualité ovocytaire des femmes obèses ainsi, les ovocytes matures ont moins de chance d'être fécondés [10]. Les ovocytes ont une plus petite taille de ce fait un moindre nombre atteint le stade de blastocystes et les embryons obtenus présentent des anomalies métaboliques. D'autre part, une étude montre une altération de l'endomètre responsable d'une réduction du taux d'implantation de l'embryon mais cette hypothèse reste controversée. 80% des patients opérés de chirurgie bariatrique en France sont des femmes entre 25 et 54 ans [9]. Une perte de poids s'accompagne souvent d'une reprise de l'ovulation. On observe chez les patientes concernées une amélioration des paramètres du SOPK. La quasi-totalité des patientes ont des cycles réguliers après la chirurgie d'après la Société française et francophone de chirurgie de l'obésité (SOFFCO) [11].

En 2009, la HAS publie des recommandations concernant la grossesse qu'il faudrait éviter 12 à 18 mois après une chirurgie bariatrique recommandant l'utilisation d'une contraception [3]. Mais la biodisponibilité des médicaments peut changer après une chirurgie bariatrique. En effet, l'absorption des médicaments par le tractus gastro-intestinal se déroule en plusieurs étapes et chacune d'entre elles peut être impactée par la chirurgie bariatrique. La chirurgie bariatrique peut avoir un effet négatif sur la désintégration des médicaments solides. La dissolution des médicaments est elle aussi impactée car la réduction de la poche gastrique fait que les liquides disponibles dans l'estomac agissant comme solvants sont moindres. La dissolution de nombreux médicaments dépend également du pH gastrique qui est augmenté chez ces patients. Par conséquent, les médicaments de base voient leur solubilité entravée après ces interventions tandis que les médicaments acides ont une solubilité augmentée [12]. Cependant, les conclusions d'une étude montrent que la littérature manque d'études de qualité et en quantité suffisante pour conclure à ce sujet et émettre des recommandations [13].

Nous pouvons ainsi nous interroger sur l'efficacité des contraceptifs oraux chez les femmes opérées en âge de procréer. Une Revue Systématique de la Littérature a été faite en 2009 et n'a montré aucune diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux, aucune preuve de taux d'échec et aucune preuve de sécurité d'une méthode contraceptive en particulier. 5 études ont été incluses dans cette RSL qui cherchait à évaluer des données sur la sécurité et l'efficacité des contraceptions orales chez les femmes ayant eu recours à la chirurgie bariatrique [14]. Une deuxième RSL à grande échelle est en cours au Royaume-Uni par les chercheurs de l'Université de Surrey. Cette dernière concerne les soins préconceptionnels effectués chez les femmes opérées d'une chirurgie bariatrique. Une requête a été déposée sur Prospero en 2016 mais les données ne sont pas accessibles à ce jour. Prospero est une base de données internationale qui fournit les RSL enregistrées afin d'éviter les doublons. Il est détaillé dans leur plan de recherche qu'une des questions abordées sera l'utilisation et l'efficacité de la contraception orale [15].

On peut également se poser la question de l'efficacité de la contraception d'urgence qui n'existe que sous forme de comprimé solide oral.

Les objectifs de cette RSL étaient de chercher dans des articles publiés traitant du sujet l'efficacité de la contraception orale en étudiant les données pharmacocinétiques ou le taux de grossesse chez les femmes prenant une contraception orale et ayant eu recours à une chirurgie bariatrique. Le taux de grossesse illustre donc le taux d'échec d'efficacité de la contraception orale dans ce contexte. L'hypothèse est que la contraception orale peut être mal absorbée chez les femmes en âge de procréer qui ont eu recours à une chirurgie bariatrique et à qui il est fortement conseillé de ne pas mener de grossesse 12 à 18 mois après cette intervention.

# MATERIELS ET METHODES

## 1. OBJET DE L'ETUDE

### 1.1. Question de recherche

Les contraceptions orales sont-elles efficaces chez les patientes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique ?

### 1.2. Objectifs de l'investigation

À travers une revue systématique de la littérature, l'objectif était de décrire l'efficacité des contraceptions orales chez des femmes qui ont eu recours à une chirurgie bariatrique et la confronter à celle de la population générale.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Décrire l'efficacité de la contraception d'urgence orale dans notre échantillon bariatrique.
- Décrire le taux de grossesses à risque due à un échec de contraception dans les 18 mois post- opératoires.

### 1.3. Type d'étude

Le type d'étude choisie pour répondre à la question de recherche était une revue systématique de la littérature (RSL).

Une RSL recherche des éléments de réponse à la question de recherche dans différentes études qui ont déjà été publiées. La construction des études déjà publiées peut varier sur la méthodologie, la question de recherche et donc les critères de jugement qui induisent des résultats différents. La construction de ces études induit également une qualité différente pour chacune.

La RSL répond à la question de recherche de manière constructive grâce à la bibliographie scientifique. Elle nécessite un travail rigoureux, les mots-clés sont définis à la suite d'une analyse de concepts qui permet la recherche bibliographique.

## **2. STRATEGIES DE RECHERCHES**

La recherche documentaire a été faite à l'aide du moteur de recherche PubMed qui comprend la documentation MEDLINE ®. MEDLINE est la première base de données bibliographiques de la bibliothèque américaine nationale de médecine (National Library of Medicine, NLM) qui contient plus de 25 millions de références à des articles de journaux de sciences de la vie, avec une attention particulière sur la biomédecine. Une particularité de MEDLINE est que les archives sont indexées selon les « Medical Subject Headings » (MeSH®) qui sont des mots clés permettant de retrouver les articles relevant d'un sujet en particulier, ou plusieurs. MEDLINE est l'équivalent virtuel de MEDLARS® (MEDical Literature Analysis and Retrieval System) qui a vu le jour en 1964. MEDLINE comprend ainsi la littérature publiée depuis 1966 à aujourd'hui [16].

Une équation de recherche a été établie avec l'aide d'une documentaliste de l'Université de Lorraine :

(Contraception OR (Hormonal Contraception) OR (Contraception, Postcoital)) AND ((Bariatric Surgery) OR (Bariatrics) OR (Gastroplasty) OR (Bariatric Medicine)).

La sélection des articles a été effectuée selon la manière décrite en figure 1, issu du guide de la HAS (Haute Autorité de Santé) [17].

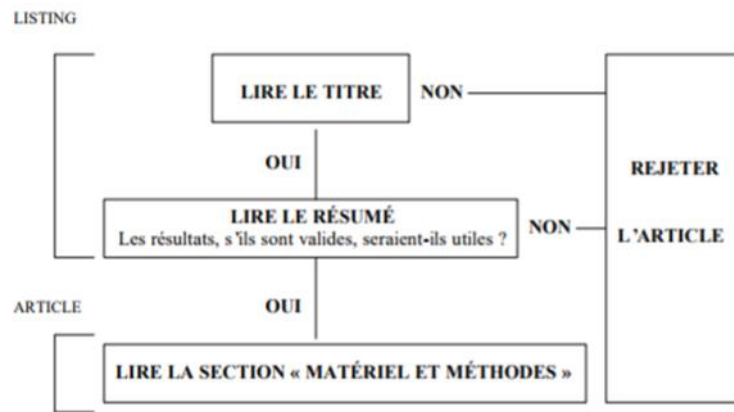


Figure 1 - Les premières étapes de la sélection d'un article

## 2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des articles

Les critères d'inclusion retenus pour la recherche bibliographique étaient les suivants :

- Date de parution de l'article : de janvier 1966 à janvier 2020
- Langue de publication de l'article : français, anglais
- Population : femmes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique
- Articles disponibles en intégralité

Les critères d'exclusion étaient ceux-ci :

- Revue de la littérature, Méta-analyse, Mémoire ou Thèse
- Articles non pertinents vis-à-vis de la question de recherche

## 2.2. Sélection des articles

Cette RSL a été réalisée selon le schéma suivant, l'auteure lit le titre et les abstracts et retient ceux qui sont compatibles avec les objectifs de la revue. Elle se charge dès lors de récupérer les textes en intégralité. Les articles sélectionnés sont lus intégralement et les données sont extraites des articles sélectionnés.

L'auteure de ce mémoire a, elle seule, contrairement aux deux personnes minimums préconisées par le guide PRISMA, effectué le travail de recherche. La période de recherche des

articles s'est effectué du 2 septembre 2019 au 2 janvier 2020.

Le tableau ci-dessous regroupe les mots clés et critères de sélection retenus pour le moteur de recherche.

**Tableau 1 – Mesh et synonymes via HeTOP**

	<b>Sujet 1</b>	<b>Sujet 2</b>
<b>Terme</b>	Contraception	Bariatric
<b>MeSH</b>	Contraception Hormonal Contraception Contraception, Postcoital	Bariatric Surgery Bariatrics Gastroplasty Bariatric Medicine
<b>Synonymes français</b>	Contrôle de la fécondité, Contrôle des naissances, Méthodes contraceptives	Chirurgie bariatrique, Chirurgie de l'obésité, Chirurgie métabolique, Interventions chirurgicales bariatriques, Interventions de chirurgie bariatrique
<b>Synonymes anglais</b>	Birth control, contraceptive method,	bariatric surgeries, bariatric surgical procedure, bariatric surgical procedures, metabolic surgeries, metabolic surgery, procedure, bariatric surgical, procedures, bariatric surgical, surgeries, bariatric, surgeries, metabolic, surgery, bariatric, surgery, metabolic, surgical procedure, bariatric, surgical procedures, bariatric

Après élimination des doublons, une sélection des articles à inclure dans la revue de la littérature a été effectuée sur le modèle décrit en figure 1 issu du guide de la HAS.

Le sujet principal des articles inclus devait être la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à la chirurgie bariatrique. La littérature grise et la bibliographie des articles trouvés ont été consultées afin compléter la recherche effectuée sur PubMed.



### **2.3. Critères de jugement**

Les critères de jugements retenus sont les suivants :

- Efficacité de la contraception orale
- Taux de grossesse post chirurgie à 12 ou 18 mois
- Efficacité de la contraception d'urgence

### **2.4. Grille de lecture et analyse**

Pour chaque article comportant une étude, l'analyse a permis de recueillir :

- Le titre
- L'auteur et sa qualité
- Revue et année de publication
- Objectif de l'étude
- Type d'étude / populations
- Méthode utilisée : critère d'inclusion et d'exclusion
- Critères de jugements principaux et secondaires
- Principaux résultats avancés
- Critiques et biais avancés par l'auteur
- Conclusion de l'auteur

La grille de lecture rédigée pour la réalisation de l'analyse des articles est présentée en annexe

5.

# RÉSULTATS

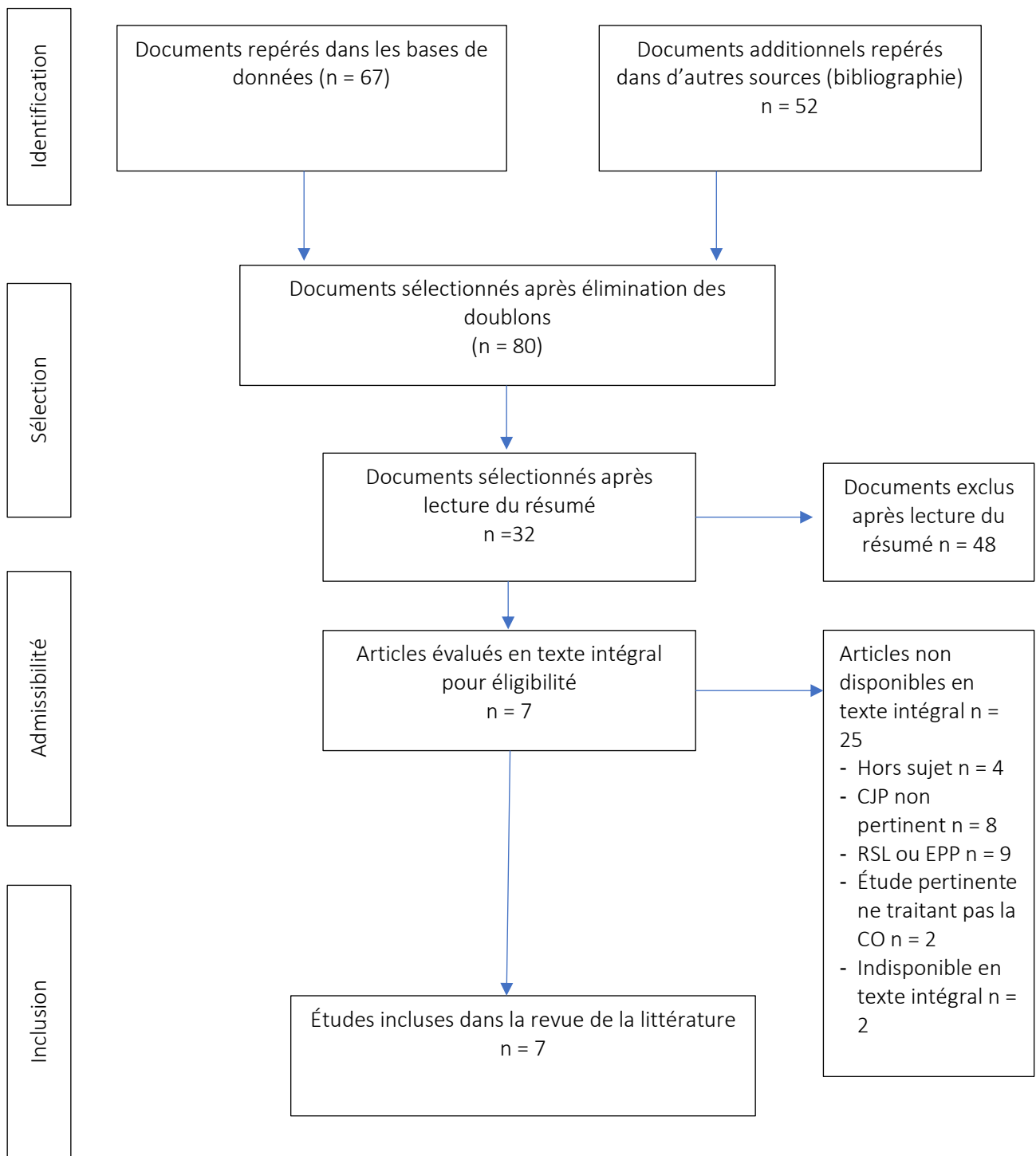
## 1. SÉLECTION DES ÉTUDES

La recherche Pubmed a trouvé 67 résultats et la littérature grise ainsi que la bibliographie de certains articles ont permis d'ajouter 52 références supplémentaires. Les doublons ont été éliminés à l'aide du logiciel EndNote X9 ®, il y avait alors 80 références au total à traiter.

La première sélection consistait à lire le titre des articles, ainsi 48 d'entre-eux ont été éliminés car ils étaient hors-sujet, il en restait alors 32.

Une lecture des résumés des articles sélectionnés a permis de conserver 7 références. Il s'est avéré que 4 articles étaient hors-sujet, 8 avaient des CJP non pertinents, 9 se sont avérés être des RSL ou des évaluations des pratiques professionnelles (EPP), un article parlait uniquement de l'implant et un autre du Dispositif Intra-Utérin (DIU). Deux articles n'ont pas pu être retrouvés en texte intégral.

Ainsi, 7 articles se sont vus intégrés à cette RSL et ont été analysés grâce à la grille de lecture.



**Figure 2 – Diagramme de flux PRISMA 2009**

## 1.1 Articles inclus

Sept articles étudiant l'efficacité de la contraception orale ont été sélectionnés :

- Andersen AN, Lebech PE, Sorensen TIA, Borggaard B. Sex hormone levels and intestinal absorption of estradiol and D-norgestrel in women following bypass surgery for morbid obesity. [18]
- Victor A, Odland V, Kral JG. Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: Effects of jejunoileal bypass. [19]
- Gerrits EG, Ceulemans R, Van Hee R, Hendrickx L, Totté E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. [20]
- Mengesha B, Griffin L, Nagle A, Kiley J. Assessment of contraceptive needs in women undergoing bariatric surgery. [21]
- Ginstman C, Frisk J, Carlsson B, Ärlemalm A, Hägg S, Brynhildsen J. Plasma concentrations of etonogestrel in women using oral desogestrel before and after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a pharmacokinetic study. [22]
- Ginstman C, Kopp Kallner H, Fagerberg-Silwer J, Carlsson B, Ärlemalm A, Böttiger Y, et al. Pharmacokinetics of Oral Levonorgestrel in Women After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery and in BMI-Matched Controls. [23]
- Burke A. Impact of gastric bypass surgery on the pharmacokinetics of oral contraceptive hormones. [24]

## 2. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES

Le tableau 1 présente les articles inclus dans cette RSL d'après les critères énoncés par la méthode PRISMA en établissant les critères PICOS qui sont : population, intervention, groupe contrôle, outcomes et période de suivi.

**Tableau 2 : Caractéristiques méthodologiques des études sélectionnées**

	Taille de l'étude	Patient	Intervention	Groupe contrôle	Outcomes	Type d'étude	Période de suivi
<b>Andersen AN, et al.</b> [18]	18 patientes	Patientes en obésité morbide prévoyant un bypass jéjunoiléal	Prise d'une dose orale unique de 4 mg d'estradiol micronisé et 125 µg de levonorgestrel (LNG)	Groupe témoin de 6 patientes étudiées avant l'opération (patientes différentes des 12 étudiées 1 an après l'intervention)	Taux sériques d'œstradiol, d'œstrone et d'œstrone conjuguée, de progestérone, de 4-androstendione, de testostérone, d'hormone lutéinisante, d'hormone folliculo-stimulante et de LNG	Étude pharmacocinétique sur 24h	1 an
<b>Victor A, et al.</b> [19]	7 patientes	Patientes souffrant d'obésité morbide, âgées de 20 à 44 ans, avec un poids corporel moyen de 129 kg ; 1 des femmes prenait une CO (avant et après l'opération) contre des ménorragies	Prise d'une dose orale unique de 3 mg de noréthistéone (NET) ou de 0,25 mg de LNG	Groupe de comparaison pour les NET : 5 femmes fertiles et en bonne santé (poids moyen de 57 kg) Groupe de comparaison pour le LNG : 5 femmes fertiles et en bonne santé (poids moyen de 57 kg)	Concentrations plasmatiques de NET et LNG chez les femmes opérées par rapport au groupe contrôle, dosage SHBG, ratio SHBG/progestatif	Étude pharmacocinétique sur 24h	24h

<b>Gerrits EG, et al.</b> [20]	40 patientes	Patientes de 16 à 44 ans ayant eu recours à une DBP	Étude de questionnaires envoyés 2 ans après l'intervention	/	Modifications de la fertilité (en fonction des niveaux hormonaux), risque de grossesse après un BPD lors de l'utilisation d'une thérapie contraceptive, complications maternelles/fœtales en cas de grossesse, variété d'utilisation postopératoire de la contraception	Étude prospective unicentrique de mai 97 à mai 98	1 an
<b>Mengesha B, et al.</b> [21]	1012 patientes incluses, 823 ont été opérées, 272 fiches documentant la CO	Patientes de 18 à 45 ans prévoyant une chirurgie bariatrique, qu'elle soit réalisée ou non.	Étude de dossier des patientes incluant les notes libres du médecin et des infirmières	/	Recherche de l'inscription au dossier de la méthode contraceptive actuelle ou prévue en pré opératoire, notes cliniques du chirurgien, de l'infirmière ou de l'interne, notes gynécologiques (nouvelle contraception, grossesse dans les 18 mois), automédications	Étude rétrospective (Revue de dossier) unicentrique de 2002 à 2014	Étude de dossiers sur une période de 12 ans

<b>Ginstman C, et al. [22]</b>	25 patientes éligibles, 14 incluses mais 5 exclues après inclusion donc 9 patientes au total	Patientes de 18 à 45 ans prévoyant un RYGB	Prise d'étonorgestrel 75 µg un mois avant l'intervention et un an après	Les patientes incluent servent de témoins avec un dosage avant l'intervention	Mesure de la surface sous la courbe de temps de concentration plasmatique de l'étonorgestrel	Essai ouvert unicentrique pharmacocinétique de phase 2	60 ± 2 semaines
<b>Ginstman C, et al. [23]</b>	15 patientes	Patientes de 18 à 40 ans ayant eu un RYGB et ayant un IMC < 30	Prise de 150µg de LNG et 30 µg d'ethinyl-estradiol (EE)	Groupe contrôle de 15 femmes avec un IMC < 30 sans RYGB	Concentration sérique de LNG, Demi-vie d'élimination du LNG, Aire sous la courbe de concentration plasmatique en temps du LNG (ASC0-24h), la concentration maximale du LNG et le temps où la Cmax est atteinte	Étude pharmacocinétique de phase 2, multicentrique, ouverte	24 h
<b>Burke A. [24]</b>	16 patientes prévoyant un by-pass		Prise d'une CO pendant un cycle de 21 jours le mois précédant l'opération, et pendant 4 mois après l'opération	Dans cette étude le groupe contrôle est constitué par l'analyse des données pour les mêmes patientes avant l'opération	Recueil des données pharmacocinétiques (PK) sur les niveaux sériques d'hormones des CO Comparer les paramètres pharmacocinétiques standard entre les groupes	Étude prospective	

Parmi les études incluses dans cette RSL, on compte :

- 4 études pharmacocinétiques
- 2 études prospectives
- 1 étude rétrospective

Six études sont unicentriques et une étude est multicentrique et a été réalisée dans deux centres de soin d'une même ville. Elles ont été réalisées dans divers pays du monde :

- Suède (n = 3)
- Belgique (n = 1)
- États-Unis d'Amérique (n = 2)
- Danemark (n = 1)

Toutes les études prennent l'âge en critère d'inclusion, on retrouve ainsi dans ces études des patientes âgées de 16 à 45 ans, soit en âge de procréer [18,19,20,21,22,23,24]. Les deux études réalisées par Ginstman C. demandent expressément un examen gynécologique normal et une échographie par voie vaginale normale [22,23]. Une étude a fait le choix d'inclure les patientes qu'elles aient eu recours ou non à la chirurgie bariatrique [20].

Cinq études traitent les données de femmes ayant eu recours à un by-pass [18,19,22,23,24], une étude inclue les femmes ayant eu recours à une dérivation bilio-pancréatique [20] et une étude traite toutes les chirurgies bariatriques [21]. Sur les cinq études incluant des patientes ayant eu recours à un by-pass, deux d'entre elles utilisent une technique qui ne se fait plus de nos jours qui est le by-pass jéjunoléal [18,19]. Dans les trois autres, la technique de by-pass utilisée est la technique de Scopinaro, c'est-à-dire le by-pass Roux-en-Y, qui est performée de nos jours [22,23,24].

Concernant les critères d'exclusion, trois études excluent les patientes ayant pour antécédent une hystérectomie [21,22,23] dont deux excluant également un antécédent d'ovariectomie [22,23]. Un antécédent médical ou une chirurgie, sans précision, empêchant d'avoir une grossesse normale excluent les patientes dans une étude [20]. Une étude exclue les patientes qui n'ont jamais vu de chirurgien ou qui ont une chirurgie de révision prévue [21]. Les deux études conduites par Ginstman C. *et al* font état de critères plus importants tels que le tabac quotidien connu pour altérer les effets de la contraception orale, une grossesse 3 mois avant l'inclusion, les femmes allaitantes, l'utilisation de progestatif injectable dans les 12 derniers mois ou une contraception orale différente de celle dosée dans les études les 4 semaines avant l'inclusion, des métrorragies non diagnostiquées, une intolérance au lactose, la prise de



médicaments ou de substances affectant le cytochrome P450, la prise antiépileptiques ou consommant régulièrement du jus de pamplemousse ou du millepertuis qui sont des substances connues pour affecter l'efficacité de la CO [22,23].

Concernant la contraception orale, deux études traitant les dossiers de patientes ne différencient pas les contraception orales prises [20,21]. Une étude dose 4 mg d'estradiol et 125 µg de lévonorgestrel [18], une étude dose 3mg de noréthistérone et 0,25 mg de lévorgestrel [19], une étude dose 75 µg de lévonorgestrel, c'est-à-dire la prise de Cérazette ® [20] et une étude dose 150 µg de lévonorgestrel et 30 µg d'éthinylestradiol, ce qui correspond dans cette étude à la prise de Neovletta ® soit la prise d'Optidril ® ou Minidril ® en France.

Les cinq études pharmacocinétiques utilisent des groupes contrôles pour comparer les résultats [18,19,22,23,24]. Parmi ces cinq études, trois études utilisent comme groupe contrôle les mêmes patientes avant leur intervention [18,22,24].

Une seule des études a été réalisée de manière multicentrique, elle a été réalisée dans deux hôpitaux de la même ville à Stockholm en Suède [23].

Seulement deux études ont fait l'objet d'un calcul de taille de l'échantillon [23,24].

### **3. BIAIS RELATIFS AUX ÉTUDES**

Deux études se voient attribuer des résultats qui ne sont pas généralisables de nos jours car le type de chirurgie n'est plus réalisé [18,19].

Deux études ont des biais de mesure car ce sont des études de dossiers et dépendent donc de la documentation présente dans le dossier des patientes [20,21]. Une de ces études traite les dossiers de patientes sur une durée de 12 ans, la législation et les habitudes en terme de mentions obligatoires ou conseillées dans le dossier a donc évolué dans ce laps de temps, et le passage du manuscrit à l'informatique a pu engendrer une perte d'information [21].

Une étude comporte des biais d'information car résulte de l'envoi de questionnaires aux patientes incluses, les réponses peuvent donc être subjectives [21].

Les sept études incluses comportent des biais de sélection. Six d'entre elles ont des échantillons de petite taille [18,19,20,22,23]. Aucune étude n'a fait l'objet d'une randomisation pour la sélection des patients, mais la chirurgie bariatrique chez les femmes en âge de procréer étant un phénomène rare, la randomisation n'est pas obligatoire. Une étude a un nombre important d'abandon par rapport à l'échantillon de patientes incluses [22].

## **4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS**

Le tableau 2 présente les résultats de chaque étude par rapport aux critères de jugement de cette RSL. Pour chaque étude, l'efficacité de la contraception orale, le taux de grossesse dans la période post-opératoire et l'efficacité de la contraception d'urgence ont été relevés quand cela était possible.

Une étude n'a pas pu aboutir en raison d'un faible nombre de patients admissibles et sur ces patients admissibles peu d'entre eux voulaient s'engager dans l'étude, ainsi aucun résultat n'est à déclarer. Cette étude a tout de même été incluse dans cette RSL car la structure de l'étude est pertinente et le manque de résultat faute de participant est un résultat en soi pour la conclusion de cette revue [24].

**Tableau 3 – Synthèse des résultats par étude**

	<b>Efficacité de la contraception orale</b>	<b>Taux de grossesse dans la période post-opératoire (n/%)</b>	<b>Efficacité de la contraception d'urgence</b>
Andersen AN, <i>et al.</i> [18]	Efficacité de l'étonogestrel semblable au groupe de femmes non opérées Efficacité du lévonorgestrel semblable dans les deux groupes	2 / 11,1	/
Victor A, <i>et al.</i> [19]	Taux sériques de noréthistérone et de lévonorgestrel diminués chez les patientes opérées	/	/
Gerrits EG, <i>et al.</i> [20]	La contraception orale a une efficacité réduite due à la diminution de la capacité d'absorption, des diarrhées, de la stéatorrhée et des vomissements	4 / 10,0 : - 2 patientes ont eu une grossesse sous contraception orale, qu'elles utilisaient avant la chirurgie - 2 grossesses sans contraception	/
Mengesha B, <i>et al.</i> [21]	/	16 / 1,9 : - 2 sous contraception orale - 1 utilisant uniquement le préservatif - 13 non documentées	/
Ginstman C, <i>et al.</i> [22]	Pas de changement significatif de la pharmacocinétique de l'étonogestrel donc la Cérazette® semble utilisable après un RYGB	/	/

---

Ginstman C, <i>et al.</i> [23]	La contraception orale type Optidril® ou Minidril® peut être utilisable après une chirurgie bariatrique de type RYGB lorsqu'un IMC <30 est atteint	/	/
Burke A [24]		/	/

---

## 4.1 L'efficacité de la contraception orale

Parmi les études incluses dans cette RSL, cinq d'entre elles font état de l'efficacité de la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique.

Deux études retrouvent une efficacité de la CO diminuée. La première recherchait l'efficacité de la noréthistérone et du lévonorgestrel chez des patientes en situation d'obésité et ayant eu recours à un bypass jéjunoiléal comparées à des femmes non opérées avec un IMC normal [19]. La seconde généralise ses résultats en précisant que la CO a une efficacité réduite due à la diminution de la capacité d'absorption, des diarrhées, de la stéatorrhée et des vomissements post-opératoires car deux grossesses sont survenues chez des patientes opérées sous CO [20].

Les résultats de trois études montrent que l'efficacité de la CO est semblable chez les patientes opérées que chez les femmes non opérées.

L'étude d'Andersen AN *et al.* retrouve des taux sériques d'estradiol et de lévonorgestrel semblables dans les deux groupes. Le taux sérique de lévonorgestrel est significativement plus élevé dans le groupe de patientes opérées avec un ratio jéjuno-iléal de 1:3 ( $p < 0,05$ ). L'auteur retrouve également une corrélation négative significative entre le taux sérique maximal (Cmax) de lévonorgestrel et le poids ( $p < 0,01$ ) [18].

La première étude de Ginstman C *et al.* à ce sujet ne montre pas de changement significatif de la pharmacocinétique de l'étonorgestrel ainsi l'auteure étend ces résultats en disant que la Cérazette® est utilisable chez les patientes ayant eu recours à un RYGB avec une efficacité équivalente aux patientes non-opérées. L'étude montre une perte de poids significative à 12 et 52 semaines ( $p < 0,0001$ ), mais aussi une augmentation significative de la SHBG, une glycoprotéine se liant aux hormones sexuelles en particulier l'estradiol, à 12 et 52 semaines post-opératoires ( $p < 0,0001$ ). Les résultats de cette étude montrent une augmentation significative du pic de concentration sérique (Cmax) 52 semaines après l'opération ( $p < 0,024$ ) [22].

La seconde étude de cette même auteure montre que la contraception orale de type Optidril® ou Minidril® peut être utilisable après une chirurgie bariatrique RYGB lorsqu'un IMC  $< 30 \text{ kg/m}^2$  est atteint car aucune différence significative dans les deux groupes n'a été retrouvée hormis la concentration de SHBG qui est significativement plus élevée dans le groupe RYGB ( $p = 0,008$ ) [23].

## **4.2 Taux de grossesse dans la période post-opératoire**

Cinq études mentionnent la survenue de grossesses pendant la période de suivi des études. Une étude ne fait pas état de ce paramètre [19].

Dans l'étude d'Andersen AN *et al.*, deux grossesses, soit chez 11,1% des patientes incluses, surviennent durant la durée de l'étude sans précision s'il s'agit d'une erreur d'observance, d'une grossesse souhaitée ou du délai dans lequel les patientes ont été enceintes [18].

Dans l'étude de Gerrits EG *et al.*, quatre patientes ont été enceintes, c'est-à-dire 10% des patientes de l'étude. Deux grossesses surviennent sous CO, une mention dans l'étude précise que ces patientes utilisent la même contraception qu'avant l'opération. L'auteur précise également que pour ces deux patientes la grossesse était imprévue et est survenue alors qu'elles avaient des diarrhées post-opératoires de longue durée. Les deux autres patientes attendant une grossesse n'utilisaient aucune contraception [20].

Dans l'étude de Mengesha B *et al.*, l'auteure retrouve 16 dossiers mentionnant la survenue d'une grossesse, soit 1,9% des patientes. Parmi ces dernières, treize grossesses ne sont pas documentées, deux sont survenues sous contraception orale et une est survenue alors que la patiente n'utilisait que le préservatif.

## **4.3 Efficacité de la contraception d'urgence**

Aucune des études incluses dans cette RSL n'étudie ni ne mentionne la contraception orale d'urgence.

# DISCUSSION

## 1. DISCUSSION DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

Le principal résultat de cette RSL est que la contraception serait efficace chez les patientes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique.

Les 6 études analysées permettent de constater que les différentes CO n'ont pas la même efficacité chez ces patientes. Les études pharmacocinétiques sélectionnées observent l'absorption de la CO et non son efficacité au sens littéral, il faut donc être prudent dans l'interprétation de ces résultats.

Parmi les études sélectionnées, deux d'entre-elles incluent des patientes ayant eu un by-pass jéjunoléal, une chirurgie qui n'est plus performée de nos jours.

L'une d'elle permet tout de même de conclure que la CO est efficace chez les patientes opérées. Cette étude analyse la pharmacocinétique de 4mg d'estradiol et 125 µg de lévonorgestrel, aucune pilule sur le marché n'a été retrouvée avec cette composition [18].

La seconde étude analyse la pharmacocinétique de deux progestatifs couramment utilisés dans les CO. Il s'agit de la noréthistérone utilisée dans les pilules de 1<sup>ère</sup> génération et du lévonorgestrel utilisée dans les pilules de 2<sup>e</sup> génération. Les résultats de l'étude concluent à une efficacité moindre de la noréthistérone car un taux sérique diminué est retrouvé dans le groupe des patientes opérées. Il ne reste plus qu'une pilule de première génération sur le marché qui est la Triella® et qui a un dosage de noréthistérone inférieur à celui étudié dans l'étude. Les résultats de cette étude permettent de dire que la Triella® ne serait pas efficace car cette pilule triphasique a des dosages inférieurs de NET. Dans cette étude, les patientes ingèrent 250 µg de lévonorgestrel et l'analyse des résultats montrent un taux sérique de lévonorgestrel diminué chez les patientes opérées sans toutefois mentionner le taux sérique retrouvé chez ces patientes [19]. Cependant Sivin *et al.* ont prouvé que des concentrations à l'état d'équilibre supérieures à 0,3 ng/mL sont suffisantes pour empêcher une grossesse [25]. Ainsi, cette étude ne permet pas de conclure de l'efficacité du lévonorgestrel chez les patientes opérées.

Une étude a conclu que la CO n'est pas efficace chez les patientes opérées car deux patientes ont eu une grossesse sous pilule. Cependant, les auteurs précisent que ces deux patientes ont eu des diarrhées post-opératoires de longue durée [20]. Or il est conseillé aux femmes de reprendre

un comprimé si une diarrhée forte survient dans les quatre heures suivant la prise [26]. Il n'existe aucune mention complémentaire au dossier de ces patientes concernant l'information sur la CO et sa prise. Ainsi, il n'est pas possible de savoir si l'efficacité est diminuée chez les patientes opérées ou si les femmes n'étaient pas informées de devoir prendre un comprimé supplémentaire si une diarrhée survient.

Deux études évaluent la pharmacocinétique de la CO chez les patientes qui ont eu recours à un Bypass Roux-en-Y. Les deux études ont été réalisées par la même auteure.

La première évalue la pharmacocinétique de la Cérazette® et conclue que celle-ci est utilisable pour les patientes opérées. En effet, l'étude ne retrouve pas de différence significative de la pharmacocinétique chez les patientes opérées par rapport à avant leur opération [22].

La seconde étude évalue la pharmacocinétique de la Neovletta® qui correspond à Optidril® ou Minidril® en France. Cette étude conclue que cette CO a une efficacité semblable chez les patientes opérées ayant un IMC < 30 et les patientes non opérées avec le même IMC. L'auteure précise que généralement un IMC < 30 est atteint environ 1 an après l'opération [23]. Les recommandations déconseillent une grossesse jusqu'à 18 mois post-opératoires, ainsi cette CO ne pourrait être utilisée que dans la période de 12 à 18 mois post-opératoires.

L'effet du RYGB sur la pharmacocinétique de différents progestatifs chez les patientes ont été étudiée à travers ces deux études, chez les femmes entre elles et avec des femmes non opérées. On peut dès lors interpréter ces résultats en approuvant l'utilisation de certains contraceptifs oraux chez les patientes ayant eu recours à un RYGB.

Plusieurs études montrent néanmoins que de nombreuses femmes en âge de procréer et ayant eu recours à la chirurgie bariatrique ne suivent pas les recommandations d'utilisation de la CO. Il y a un défaut d'observance malgré l'information des chirurgiens et des gynécologues de ne pas avoir de grossesse 12 à 18 mois post-opératoires [27,28]. Les résultats de ces études expliquent en partie les recommandations d'éviter les CO en raison d'un risque d'échec car il y a trop de difficultés à trouver une méthode fiable. De plus, peu d'études sur le sujet ont été menées en raison du recrutement difficiles de patientes car toutes n'acceptent pas et il est compliqué d'avoir un large échantillon. Le projet d'étude de Burke A. a été inclus dans cette RSL pour appuyer cette difficulté. En effet, l'auteure a dû abandonner l'étude pour les raisons citées précédemment. Cette étude avait pourtant l'objectif de comparer la pharmacocinétique de la CO chez les patientes ayant eu recours à un bypass jusqu'à 4 mois après l'intervention comparé à des femmes non obèses non opérées.



Trois études mentionnent le taux de grossesses dans la période post-opératoire chez les patientes qui ont eu recours à une chirurgie bariatrique.

Le taux maximum de grossesse atteint dans la période post-opératoire est de 11,1% dans une étude où deux patientes sur 18 au total deviennent enceintes. Dans cette étude, les patientes avaient une CO à base d'estradiol et de lévonorgestrel. Cependant, cette étude ne fait pas état du désir de grossesse des patientes ni de leur observance. On ne peut donc pas savoir si ces grossesses étaient désirées.

Dans une seconde étude, l'auteur déclare 4 grossesses dans les 12 à 18 mois post-opératoires dont deux sont survenues chez des patientes utilisant une CO mais ayant des diarrhées de longue durée.

Une troisième étude fait état de 16 grossesses dans la période post-opératoire dont deux sous contraception orale. Cependant, l'auteur n'a trouvé aucune précision sur le type de CO utilisée, ni l'observance des patientes ou encore si elles avaient des complications post-opératoires diminuant l'absorption de la substance active de la CO.

Deux études sont trop courtes pour évaluer la survenue d'une grossesse car avait une période de suivi de 24h. L'auteure a tout de même pris le soin de mentionner dans son étude qu'il n'y a pas eu de suivi des patientes en dehors des 24h ce qui ne permet pas de savoir si grossesse il y a eu. Une étude avec une période de suivi de 24h également ne mentionne pas la survenue de grossesse chez les patientes incluses.

Concernant l'efficacité de la CO d'urgence, aucune étude ne mentionne son évaluation. Cependant, plusieurs études évaluent la pharmacocinétique du lévonorgestrel qui est la substance active de la pilule Norlevo®. Les études incluent dans cette RSL évalue le lévonorgestrel à différents dosages : 125 µg [18], 150µg [23] et 250 µg [19]. Pour ces différentes concentrations de lévonorgestrel, les trois études ne retrouvent aucune différence significative de la pharmacocinétique du lévonorgestrel et donc de son efficacité après un bypass jéjunoléal [18,19] et d'un bypass Roux-en-Y [23]. Une étude ne peut généraliser ses résultats qu'aux patientes opérées ayant un IMC < 30 [23].

Norlevo® a un dosage de lévonorgestrel de 1,5 mg soit 1500 µg. On peut émettre l'hypothèse que la contraception orale d'urgence au lévonorgestrel a la même efficacité chez les femmes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique que chez les femmes non opérées car pour des dosages moindres le lévonorgestrel est efficace.

EllaOne® a une substance active faite d'uliprیتال acétate, cette substance active n'étant évaluée dans aucune étude retrouvée, on ne peut pas conclure pour cette contraception orale d'urgence.

## 2. POINTS FORTS ET LIMITES DES ÉTUDES

Cinq études sur les sept analysées ont des échantillons de petite taille et une étude n'a pu recruter de participants et se voit donc sans résultats. Cependant, comparées entre elles, toutes ces études ont approximativement la même taille d'échantillon. Une seule étude fait un calcul de taille d'échantillon qui demande ainsi l'inclusion de 16 patientes, ce qui est comparable au nombre de patientes dans les autres études.

Deux études ont des résultats non généralisables car la chirurgie mentionnée n'est plus d'actualité. Les autres études évaluent le RYGB et la DBP mais ces chirurgies ne sont pas les plus répandues en France en 2020. En effet, c'est la sleeve gastrectomie qui est la plus réalisée avec une proportion de 53% contre 33% pour le RYGB [29]. La sleeve gastrectomie n'est toutefois pas une chirurgie de malabsorption mais uniquement de restriction.

Concernant l'efficacité de la CO, lorsqu'une grossesse est survenue, les auteures ne mentionnent pas l'intention des patientes d'avoir cette grossesse, l'arrêt de la CO ou encore l'observance de celle-ci. Il n'est fait état dans aucune étude de l'information des patientes concernant l'utilisation d'une CO. Ainsi, l'auteure de cette revue ne peut pas conclure si les grossesses sont survenues par manque d'information données aux patientes concernant la conduite à tenir, en cas de diarrhées par exemple car c'est le cas dans cette RSL, ou s'il s'agit d'un défaut d'efficacité de la CO.

Les recommandations demandant aux patientes opérées de ne pas avoir de grossesse 12 à 18 mois post-opératoires sont parus en 2009. Dans cette revue, quatre études ont été menées après l'élaboration de ces recommandations et en tiennent compte. Les revues précédentes mentionnent qu'il est déconseillé aux femmes de tomber enceinte mais avec des latences diverses allant de 6 à 12 mois post-opératoires.

Une seule étude comporte un large échantillon, il s'agit d'une étude de dossier dans laquelle un seul examinateur a été sollicité. Ce point peut également constituer un biais de vérification car l'auteur est le seul à passer en revue les dossiers inclus.

Une étude prévoyait un dosage d'hormones sanguines à 6 mois post-opératoire qui n'a pas été réalisé par les patientes car ce dosage devait se faire dans un laboratoire externe et n'était pas couvert par l'assurance maladie.

Concernant les points forts des études, une étude utilise un groupe contrôle formé par les patientes avant leur opération ce qui a permis la réduction de la population de l'étude mais aussi d'avoir une comparaison fiable entre les deux groupes.

Une étude mentionne le fait d'avoir recruté un groupe homogène de femmes d'ethnies différentes afin de pouvoir généraliser les résultats à l'ensemble de la population. En effet, une étude de Bjornsson TD *et al.* révèle que les mécanismes pharmacocinétiques comme le métabolisme ou la liaison aux protéines, donc ici la liaison de la substance active de la CO à la SHBG, diffèrent selon les groupes ethniques [30].

### **3. VALIDITÉ INTERNE DE L'ÉTUDE**

La rédaction de cette RSL a été faite en suivant la liste des points de contrôle PRISMA qui est la référence en terme d'élaboration de ce type d'étude. Tous les articles inclus ont été sélectionnés à l'aide d'une base de données scientifiques en utilisant des mots-clés permettant une recherche pertinente et exhaustive. Les articles trouvés, qu'ils soient inclus ou non, ont aidé à la rédaction de cette RSL en utilisant leurs bibliographies.

Cette RSL comprend un faible nombre d'études incluses par rapport au nombre espéré en amont des recherches. Aussi, une seule personne, l'auteure de cette revue, a effectué le travail de recherche, de sélection et d'analyse des études. Il est préconisé en règle générale d'avoir au moins deux personnes se consacrant à cette tâche afin d'éviter les biais de sélection. Une seule analyse par étude a été réalisée à l'aide d'une grille de lecture commune pour chaque article.

Les limites propres de cette RSL sont inhérentes à celles des articles inclus traduisant ainsi un biais transversal aux études concernant la méthodologie des études, la population, les critères d'inclusion ou d'exclusion mais aussi l'année de parution.

### **4. POINT DE VUE DU PROFESSIONNEL**

Pour mieux prendre en charge les patientes qui ont eu recours à une chirurgie bariatrique, un rendez-vous avec un gynécologue devrait être imposé. Il faudrait tout d'abord expliquer à ces patientes l'intérêt de ne pas avoir de grossesse dans les 12 à 18 mois post-opératoires en parlant des risques pour elles-mêmes mais aussi pour l'enfant à naître. Il faudrait également présenter à ces femmes toutes les contraceptions afin qu'elles puissent faire le choix d'une contraception qui leur correspond. Si ces femmes sont amenées à choisir une CO, une explication quant à son utilisation et les précautions à prendre devra leur être donnée. Les résultats de cette revue amènent à penser qu'en cas de bypass la CO est tout à fait acceptable, il n'est donc pas nécessaire de la déconseiller aux patientes mais plutôt de les mettre en garde pour une observance optimale.

Un rendez-vous tel que celui-ci expliquant et présentant le panel de contraception et l'utilisation de chacune d'elle demande du temps. La sage-femme est à même d'être contactée pour honorer ce rendez-vous et participer à la prise en charge conjointe à un gynécologue d'une patiente opérée de chirurgie bariatrique. En effet, les sages-femmes ont les compétences et les connaissances gynécologiques requises. Ainsi, un rendez-vous mis en place avec une sage-femme permettrait à la patiente d'avoir des informations claires et précises et de pouvoir poser les questions qu'elle souhaite.

## CONCLUSION

Cette RSL avait pour objectif de définir si la contraception orale est efficace chez les patientes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique. Sept articles ont été inclus dans cette RSL, dont un article où aucun résultat n'a pu être obtenu. Deux articles sélectionnés font état de l'efficacité de la CO pour une chirurgie qui n'est plus d'actualité, ainsi nous n'en parlerons pas dans cette conclusion.

Cette RSL a montré que la CO est acceptable pour les patientes ayant eu recours à un RYGB. Les résultats d'une étude permettent de faire état de l'absorption et donc probablement de l'efficacité de la Cérazette®, pour les femmes opérées peu importe leur poids, leur IMC ou la période post-opératoire pendant laquelle elle l'utilise. Il serait donc possible de proposer la contraception Cérazette® chez les patientes ayant eu recours à un RYGB quel que soit la période post-opératoire. La deuxième étude prouve l'efficacité de Minidril® ou Optidril® pour les femmes opérées ayant un IMC < 30, IMC atteint environ 1 an après l'opération. Ces deux pilules pourraient donc se faire relais en fonction du souhait des patientes et de leurs conditions.

En ce qui concerne la DBP, une seule étude analyse ce type de chirurgie en envoyant des questionnaires aux patientes deux ans après l'intervention. Deux grossesses sous CO ont été recensées donc l'auteur conclut que l'efficacité de la CO est réduite pour les patientes opérées, mais ces résultats sont à utiliser avec précaution car la dénomination de la CO, son observance et l'information d'utilisation n'ont pas pu être recensés chez ces patientes. De même que s'agissant d'un questionnaire, les réponses peuvent être subjectives.

Aucune étude concernant le bypass en oméga modifié ou le mini bypass, de nouvelles chirurgies prometteuses de ces dernières années, n'a encore pu être retrouvée [5,6].

Le taux de grossesse survenue dans la période post-opératoire contre indiquée a été analysée dans cette RSL pour rechercher l'inefficacité de la CO. Il paraît intéressant de souligner que deux grossesses sont survenues sous CO chez des patientes ayant des diarrhées de longue durée, pour les autres grossesses aucune précision n'a été apportée. Ainsi, il semble judicieux de dire que l'inefficacité de la CO amenant à une grossesse ne dépend pas seulement

de la pharmacocinétique de la CO mais aussi des effets indésirables de l'opération tels que les vomissements, les diarrhées et la stéatorrhée [19, 31, 32].

Concernant l'efficacité de la contraception orale d'urgence Norlevo®, aucune étude ne l'analyse mais plusieurs analyse le lévonorgestrel à des dosages inférieurs, où son efficacité est semblable pour les patientes opérées d'un RYGB par rapport aux femmes non opérées. On pourrait donc étendre les résultats en disant qu'à un dosage plus élevé le lévonorgestrel sera toujours efficace. Ainsi, le Norlevo® est utilisable par les femmes ayant eu recours à un RYGB. Cette pilule d'urgence est utilisable dans les 72h suivant le rapport à risque et son efficacité diminue au fil des heures, il est donc judicieux d'informer les patientes opérées qui pourraient être amenées à l'utiliser de prendre cette pilule le plus rapidement possible compte tenu de leur situation.

Des études portant sur le sujet devraient être plus largement menées. Il existe peu d'études qui sont majoritairement unicentriques et de faible population. Il faudrait donc poursuivre les recherches en élaborant un projet d'essai ouvert randomisé multicentrique afin d'avoir une étude de niveau de preuve A. Une étude de ce type semble improbable car le recrutement des patientes est très restreint. A défaut d'une étude de grande envergure, il faudrait tout du moins faire une étude pharmacocinétique de l'efficacité d'une CO plus largement utilisée pour les patientes ayant eu recours à une chirurgie de malabsorption. Ces études permettraient d'étayer les dernières recommandations du groupe BARIA-MAT de 2019 qui préconisent de ne pas utiliser une CO en cas de chirurgie malabsorptive, s'agissant là d'un accord d'experts [33].

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Obésité et surpoids. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] INSERM. Obésité. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/obesite>
- [3] Haute Autorité de Santé (HAS). Chirurgie de l'obésité, ce qu'il faut savoir avant de se décider. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/brochure\\_obesite\\_patient\\_220909.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/brochure_obesite_patient_220909.pdf)
- [4] Association française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2010-paris/les-techniques-de-chirurgie-de-lobesite-consensuelles-en-2010-2/>
- [5] Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques (SOFFCOMM). Principales interventions. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : <https://soffcomm.org/principales-interventions>
- [6] ABCD Chirurgie. By-pass en omega modifié. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : <https://www.abcd-chirurgie.fr/patients/accueil-/by-pass-en-omega-modifie.html>
- [7] Haute Autorité de Santé (HAS). Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. [cité le 27 avril 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite\\_-\\_prise\\_en\\_charge\\_chirurgicale\\_chez\\_ladulte\\_-\\_synthese\\_des\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf)
- [8] Oberlin P, de Peretti C. Chirurgie de l'obésité en France: vingt fois plus d'interventions en vingt ans. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2018;66(S1):S49–50.
- [9] Bretault M, Carlier A, Barsamian C, Carette C, Lévy R, Bouillot JL, et al. Obesity, bariatric surgery and fertility. *La Revue de Medecine Interne*. 2016;37(1):1–4.
- [10] Shah DK, Missmer SA, Berry KF, Racowsky C, Ginsburg ES. Effect of obesity on ovocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 2011;118(1):63–70.
- [11] Léveillé P, Sermondade N, Faure C, Catheline J, Benchetrit S, Hercberg S, et al. Impact de la chirurgie bariatrique sur la fertilité et les complications mater- nofœtales : étude pilote rétrospective sur le registre obésité de la Soffco. *Obésité* 2011:126–30.

- [12] Azran C, Wolk O, Zur M, Fine-Shamir N, Shaked G, Czeiger D, et al. Oral drug therapy following bariatric surgery: an overview of fundamentals, literature and clinical recommendations. *Obesity Reviews*. 2016;17(11):1050–66.
- [13] Edwards A, Ensom MHH. Pharmacokinetic effects of bariatric surgery. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2012;46(1):130–6.
- [14] Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: a systematic review. *Contraception*. 2010;82(1):86–94.
- [15] National Institute for Health Research (NIHR). Prospero: International prospective register of systematic reviews. Preconception care for women after bariatric surgery: risk factors and best practice. Disponible sur : [https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?RecordID=33951](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=33951)
- [16] National Library of Medicine (NIH). MEDLINE : Overview. Disponible sur : <https://www.nlm.nih.gov/bsd/medline.html>
- [17] ANAES, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandation Janvier 2000. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>
- [18] Andersen AN, Lebech PE, Sorensen TIA, Borggaard B. Sex hormone levels and intestinal absorption of estradiol and D-norgestrel in women following bypass surgery for morbid obesity. *International Journal of Obesity*. 1982;6(1):91–6.
- [19] Victor A, Odland V, Kral JG. Oral contraceptive absorption and sex hormone binding globulins in obese women: Effects of jejunoileal bypass. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1987;16(3):483–91.
- [20] Gerrits EG, Ceulemans R, Van Hee R, Hendrickx L, Totté E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obesity Surgery*. 2003;13(3):378–82.
- [21] Mengesha B, Griffin L, Nagle A, Kiley J. Assessment of contraceptive needs in women undergoing bariatric surgery. *Contraception*. 2016;94(1):74–7.
- [22] Ginstman C, Frisk J, Carlsson B, Ärlemalm A, Hägg S, Brynhildsen J. Plasma concentrations of etonogestrel in women using oral desogestrel before and after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a pharmacokinetic study. *BJOG - An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;126(4):486–92.
- [23] Ginstman C, Kopp Kallner H, Fagerberg-Silwer J, Carlsson B, Ärlemalm A, Böttiger Y, et al. Pharmacokinetics of Oral Levonorgestrel in Women After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery and in BMI-Matched Controls. *Obesity Surgery*. 2020 ;



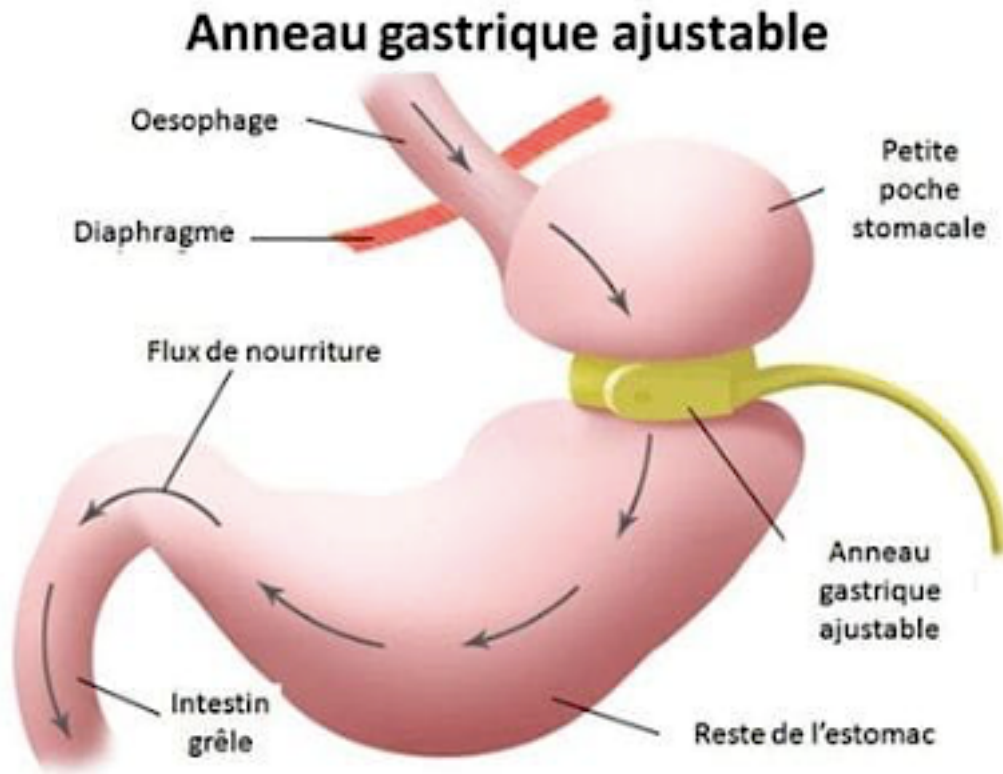
- [24] Burke A. Impact of gastric bypass surgery on the pharmacokinetics of oral contraceptive hormones. Available at : <http://www.societyfp.org/research/abstracts/burke2012.asp>. Accessed March 2014.
- [25] Sivin I, Wan L, Ranta S, et al. Levonorgestrel concentrations during 7 years of continuous use of Jadelle contraceptive implants. *Contraception*. 2001; 64 (1) : 43 – 9.
- [26] Haute Autorité de Santé (HAS). Contraception hormonale orale : dispensation en officine. Juillet 2019.
- [27] Ginstman C, Frisk J, Ottosson J, Brynhildsen J. Contraceptive Use Before and After Gastric Bypass: a Questionnaire Study. *Obes Surg*. 2015 Nov;25(11):2066-70.
- [28] Menke MN, King WC, White GE, Gosman GG, Courcoulas AP, Dakin GF, et al. Contraception and Conception After Bariatric Surgery. *Obstet Gynecol*. 2017 Nov;130(5):979-87.
- [29] Association française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. Chirurgie de l'obésité : risques et gestion des complications. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/chirurgie-de-lobesite-risques-et-gestion-des-complications/>
- [30] Bjornsson TD, Wagner JA, Donahue SR, et al. A review and assessment of potential sources of ethnic differences in drug responsiveness. *J Clin Pharmacol*. 2003;43(9):943–67.
- [31] Deitel M. Pregnancy after bariatric surgery. *Obes Surg* 1998; 8: 465-6.
- [32] Hanker JP. Gastrointestinal disease and oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 2204-7.
- [33] Quilliot D, Coupayer M, Gaborit B, Ritz P, Sallé A, Castera V, Lelievre B, Pigeyre M, Rochereau B, Taillard V, Ciandura C, le groupe Baria-Mat. Grossesses après chirurgie bariatrique : recommandations pour la pratique clinique (groupe BARIA-MAT). *Nutrition clinique et métabolisme*. 2019 ; 33 : 254–264.
- [34] Optimyself. La gastroplastie est-elle en perte de vitesse ? [cité le 12 février 2021]. Disponible sur : <https://www.optimyself.com/gastroplastie/>
- [35] Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec. Chirurgies offertes à l'IUCPQ-UL. [cité le 12 février 2021]. Disponible sur : <https://iucpq.qc.ca/fr/soins-et-services/axes/obesite/programme-de-chirurgie-bariatrique/chirurgies-offertes>

# TABLE DES MATIÈRES

<b>GLOSSAIRE</b> .....	<b>1</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>7</b>
<b>1. OBJET DE L'ETUDE</b> .....	<b>7</b>
1.1. QUESTION DE RECHERCHE.....	7
1.2. OBJECTIFS DE L'INVESTIGATION.....	7
1.3. TYPE D'ETUDE.....	7
<b>2. STRATEGIES DE RECHERCHES</b> .....	<b>8</b>
2.1. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES ARTICLES.....	9
2.2. SELECTION DES ARTICLES.....	9
2.3. CRITERES DE JUGEMENT.....	11
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>12</b>
<b>1. SÉLECTION DES ÉTUDES</b> .....	<b>12</b>
1.1 ARTICLES INCLUS.....	14
<b>2. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES</b> .....	<b>14</b>
<b>3. BIAIS RELATIFS AUX ÉTUDES</b> .....	<b>19</b>
<b>4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS</b> .....	<b>20</b>
4.1 L'EFFICACITE DE LA CONTRACEPTION ORALE.....	23
4.2 TAUX DE GROSSESSE DANS LA PERIODE POST-OPERATOIRE.....	24
4.3 EFFICACITE DE LA CONTRACEPTION D'URGENCE.....	24
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>25</b>
<b>1. DISCUSSION DES PRINCIPAUX RÉSULTATS</b> .....	<b>25</b>
<b>2. POINTS FORTS ET LIMITES DES ÉTUDES</b> .....	<b>28</b>
<b>3. VALIDITÉ INTERNE DE L'ÉTUDE</b> .....	<b>29</b>
<b>4. POINT DE VUE DU PROFESSIONNEL</b> .....	<b>29</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>31</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>33</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>36</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>37</b>
ANNEXE 1 – SCHEMA D'UN ANNEAU GASTRIQUE [34].....	37
ANNEXE 2 – SCHEMA D'UNE SLEEVE GASTRECTOMIE [35].....	38
ANNEXE 3 – SCHEMA D'UN BYPASS ROUX – EN – Y.....	39
ANNEXE 4 – SCHEMA D'UNE DERIVATION BILIO-PANCREATIQUE.....	40
ANNEXE 5 – GRILLE DE LECTURE.....	41

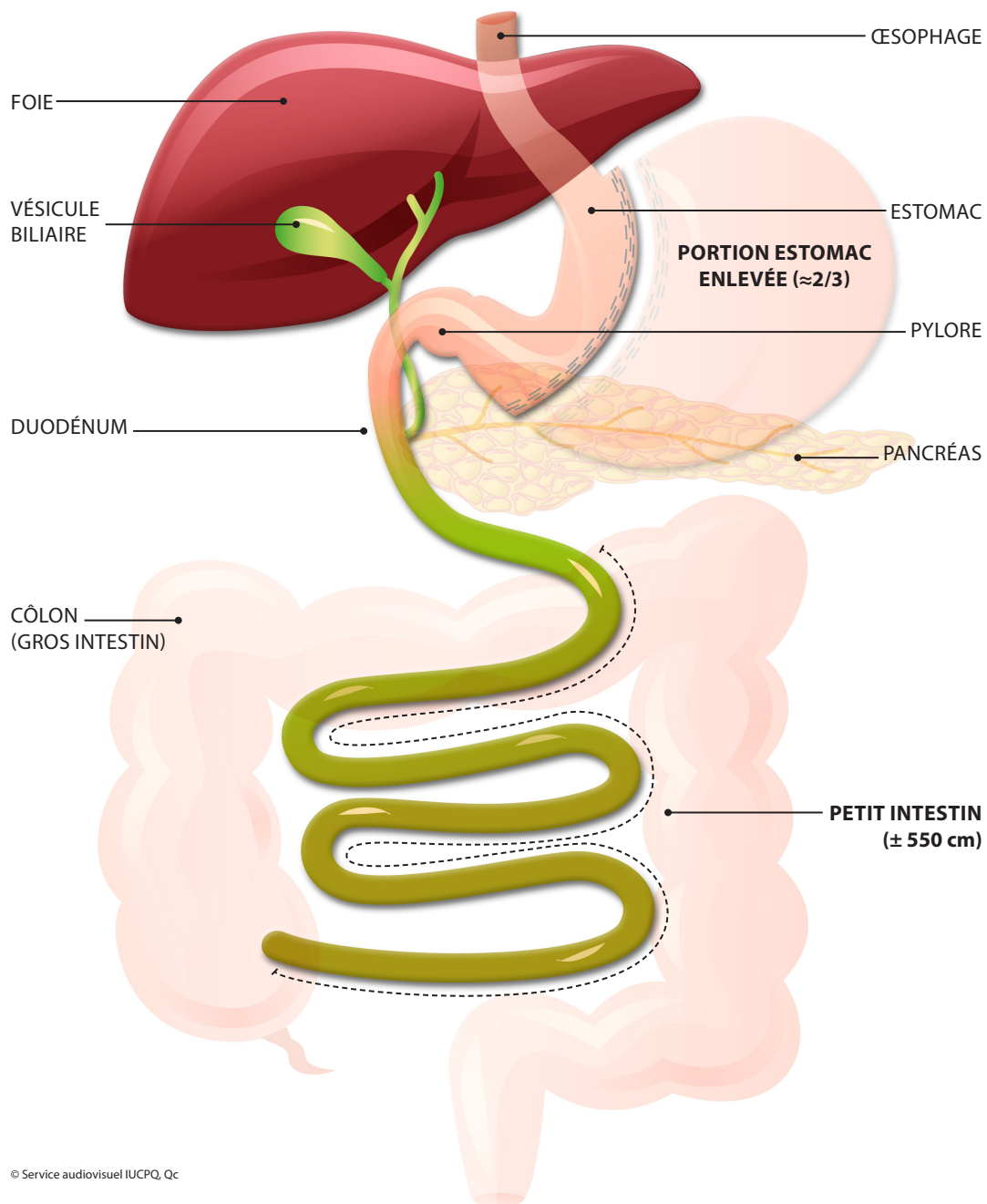
# ANNEXES

## Annexe 1 – Schéma d'un anneau gastrique [34]



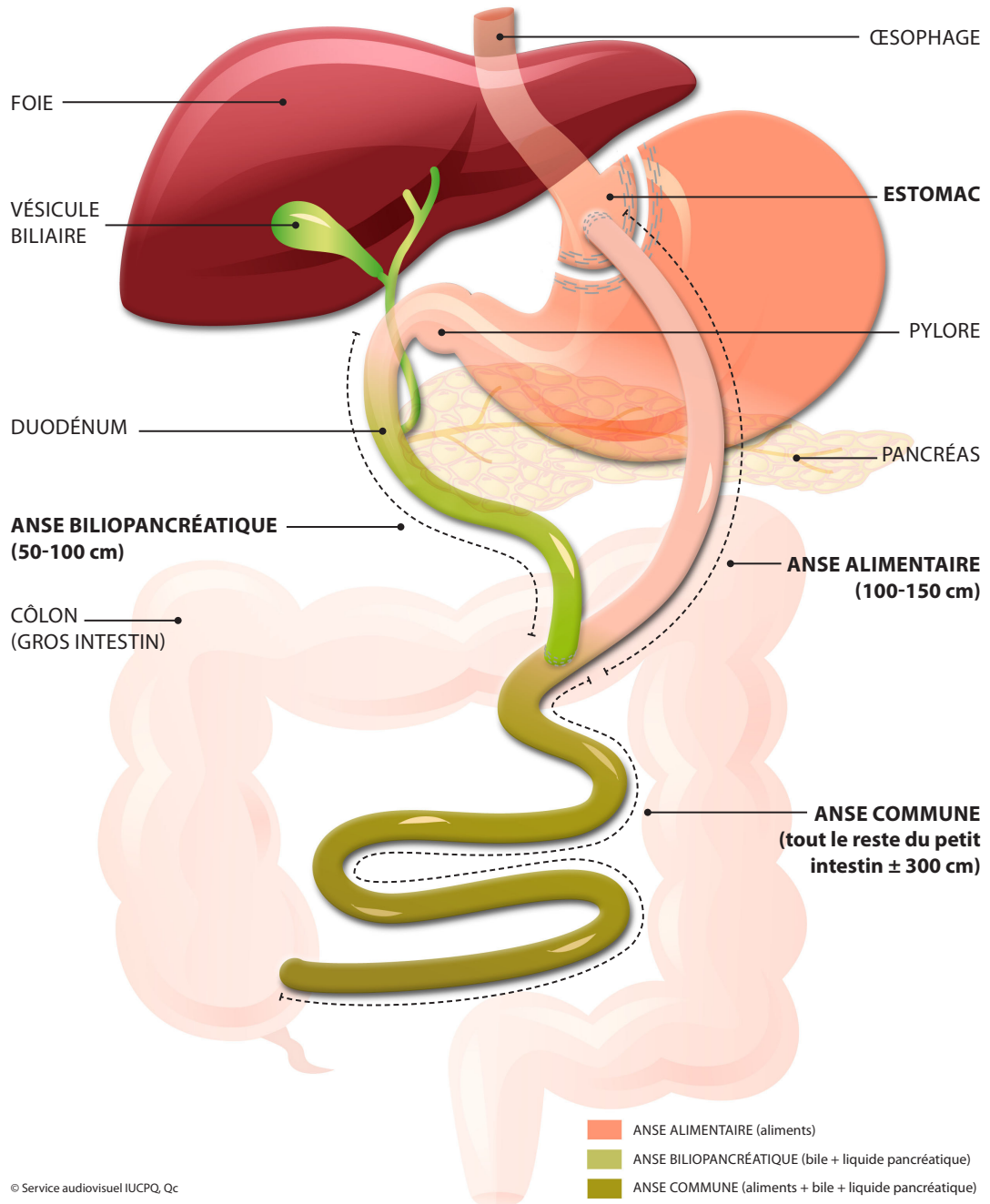
## Annexe 2 – Schéma d'une sleeve gastrectomie [35]

### GASTRECTOMIE VERTICALE



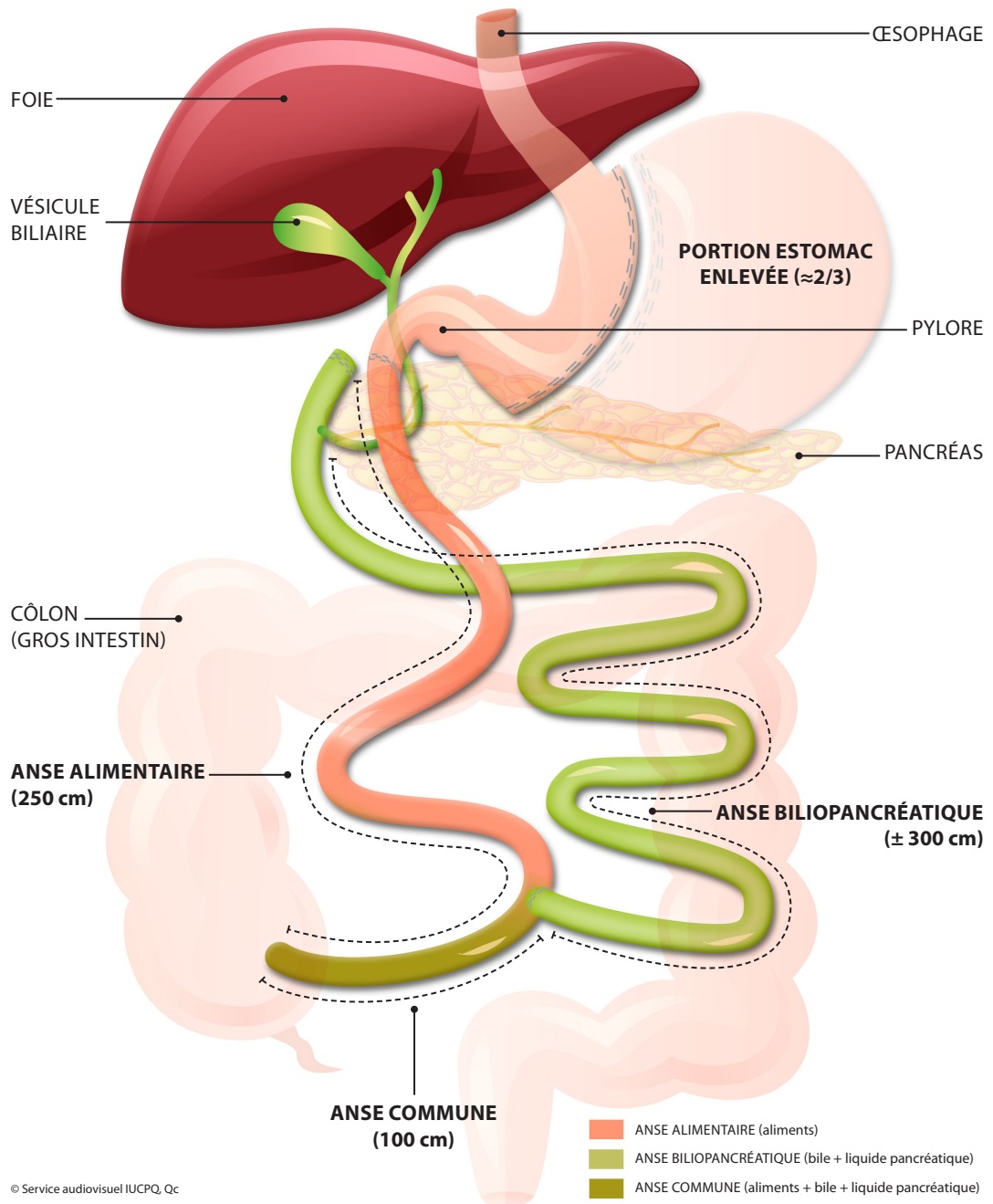
## Annexe 3 – Schéma d'un bypass Roux – en – Y

### DÉRIVATION GASTRIQUE



## Annexe 4 – Schéma d'une dérivation bilio-pancréatique

### DÉRIVATION BILIOPANCRÉATIQUE



## Annexe 5 – Grille de lecture

Titre :	
Auteurs et leur qualité	
Revue Année de publication	
Type d'étude et population	
Objectif	
Critères d'inclusion	
Critères d'exclusion	
CJP	
CJS	
Résultats	
Biais et limite	
Conclusion de l'auteur	

**Université de Lorraine – Département Universitaire Lorrain de  
Maïeutique**

Mémoire de fin d'études de sage-femme de BIEHLER LISA – Année 2021

**Titre du mémoire**

**Efficacité de la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à la chirurgie  
bariatrique :**

Une revue systématique de la littérature.

**Résumé structuré**

Objectif : Évaluer l'efficacité de la contraception orale chez les femmes ayant eu recours à une chirurgie bariatrique.

Matériel et méthode : Revue systématique de la littérature suivant le guide PRISMA et incluant sept articles publiés entre 1982 et 2020 en anglais et en français. Le critère de jugement principal est l'efficacité de la contraception orale à travers des études pharmacocinétiques de phase 2 ou dépendant de la survenue de grossesse lors de l'étude.

Résultats : Après un By-pass Roux-en-Y, une étude évaluant la pharmacocinétique de la Cérazette® a montré une efficacité semblable au groupe témoin quel que soit l'IMC des patientes cependant une seconde étude évaluant la pharmacocinétique de Minidril® montre une efficacité semblable au groupe témoin après qu'un IMC <30 a été atteint soit environ un an après la chirurgie. Une étude retrouve une efficacité diminuée de la noréthistérone et du lévonorgestrel en cas de by-pass jéjunoiléal, une chirurgie qui n'est plus pratiquée. Une seconde étude ne différenciant pas les types de chirurgies retrouve une efficacité de la contraception orale diminuée du fait des effets secondaires de la chirurgie qui sont les diarrhées, les vomissements et la stéatorrhée.

Conclusion : La contraception orale Cérazette® est envisageable après un by-pass Roux-en-Y. La contraception orale Minidril® est envisageable en post-opératoire d'un By-Pass Roux-en-Y après que la patiente a atteint un IMC < 30.

**Mots clés (3)**

Contraception orale, chirurgie bariatrique, grossesse



**Université de Lorraine – Département Universitaire Lorrain de  
Maïeutique**

Midwife final Thesis – BIEHLER LISA – Année 2021

**Thesis Title**

**Efficiency of Oral Contraceptive in Women who had undergone Bariatric Surgery:  
A Systematic Review.**

**Abstract**

Objective: Evaluate the efficiency of oral contraceptive in women who had bariatric surgery.

Material and method: Systematic review following the PRISMA guidelines and including seven articles published between 1982 and 2020 in English and in French. The outcome is the efficiency of oral contraceptive through phase II pharmacokinetic studies or depending on pregnancies occurring during the study.

Results: After a Roux-en-Y By-Pass surgery, a study assessing the pharmacokinetic of Cérazette® showed an efficiency similar to the control group no matter the patients' BMI. However, a second study assessing the pharmacokinetics of Minidril® showed an efficiency similar to the control group after an BMI of < 30 is reached, that is around one year after the surgery. A study found a decreased efficiency of norethisterone and levonorgestrel following a jejunoileal bypass, a surgery that is no longer performed. A second study that does not distinguish the types of surgeries finds a decreased efficiency of oral contraceptive because of the side effects of the surgery, which are diarrhea, vomiting and steatorrhea.

Conclusion: The Cérazette® oral contraceptive is possible after a Roux-en-Y By-pass. The Minidril® oral contraceptive is possible in the post-operative phase of a Roux-en-Y By-Pass, after the patient reaches a BMI < 30.

**Key words (3)**

Oral contraceptive, bariatric surgery, pregnancy