

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2013

Thèse n°

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 19 novembre 2013 à Poitiers
par Mme Caroline BOBO épouse LEGER
née le 11 juillet 1986 à Bordeaux

Titre

Quels pourraient être les facteurs de risque de perforation utérine secondaire à la pose d'un dispositif intra-utérin ?

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Membres : Mr le Professeur Fabrice PIERRE

Mr le Professeur Xavier FRITEL

Docteur Valérie VICTOR CHAPLET

Directeur de thèse : Docteur Stéphanie GRANDCOLIN



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2012 - 2013

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie
15. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
16. EUGENE Michel, physiologie
17. FAURE Jean-Pierre, anatomie
18. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HANKARD Régis, pédiatrie
30. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
31. HERPIN Daniel, cardiologie
32. HOUETO Jean-Luc, neurologie
33. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
34. IRANI Jacques, urologie
35. JABER Mohamed, cytologie et histologie
36. KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (détachement)
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
44. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (surnombre)
45. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (surnombre)
46. MARECHAUD Richard, médecine interne
47. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
48. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
49. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
50. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
51. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
52. NEAU Jean-Philippe, neurologie
53. ORIOT Denis, pédiatrie
54. PACCALIN Marc, gériatrie
55. PAQUEREAU Joël, physiologie
56. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
57. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
58. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
59. POURRAT Olivier, médecine interne
60. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
61. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
62. RICHER Jean-Pierre, anatomie
63. ROBERT René, réanimation
64. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
65. ROBLOT Pascal, médecine interne
66. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
67. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
68. SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
69. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
70. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
71. TOUCHARD Guy, néphrologie
72. TOURANI Jean-Marc, oncologie
73. WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
13. HURET Jean-Loup, génétique
14. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
15. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
16. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
17. MIGEOT Virginie, santé publique
18. ROY Lydia, hématologie
19. SAPANET Michel, médecine légale
20. THILLE Arnaud, réanimation
21. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

SCEPI Michel, thérapeutique et médecine d'urgence

Maîtres de Conférences associés de Médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VALETTE Thierry

Professeur certifié d'Anglais

DEBAIL Didier

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, bactériologie - virologie

Professeurs émérites

1. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales
2. DABAN Alain, oncologie radiothérapie
3. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
4. GIL Roger, neurologie
5. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
7. BOINOT Catherine, hématologie - transfusion
8. BONToux Daniel, rhumatologie (ex émérite)
9. BURIN Pierre, histologie
10. CASTETS Monique, bactériologie - virologie - hygiène
11. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
12. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
13. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
14. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
15. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
16. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
17. GOMBERT Jacques, biochimie
18. GRIGNON Bernadette, bactériologie
19. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
20. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
21. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
22. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
23. MARILLAUD Albert, physiologie
24. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
25. PATTE Dominique, médecine interne
26. PATTE Françoise, pneumologie
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARcq Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Marie Christine PERAULT
Chef de service de pharmacovigilance du CHU de Poitiers

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.
Je vous remercie pour votre disponibilité tout au long de sa réalisation.
Soyez assurée de ma respectueuse considération et de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Fabrice PIERRE
Chef de service de gynécologie obstétrique du CHU de Poitiers

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
Soyez assuré de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Xavier FRITEL
Praticien hospitalier dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Poitiers

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.
Soyez assuré de mon profond respect et l'expression de ma gratitude.

A Madame le Docteur Valérie VICTOR CHAPLET
Médecin Généraliste à Neuville du Poitou
Maître de conférence universitaire
Présidente du collège des généralistes enseignants et maîtres de stage du Poitou-Charentes

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
Veuillez trouver ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Stéphanie GRANDCOLIN
Médecin Généraliste à Poitiers
Maître de conférence universitaire

Merci pour ton soutien sans faille tout au long de ma thèse,
Merci surtout de m'avoir ouvert la voie vers une médecine à l'écoute de toutes les plaintes même les plus intimes.
Je garderai en mémoire pour ma future pratique cette spontanéité et cette franchise quelques soient les situations, qui te caractérisent si bien.

A mes maîtres de stage le Docteur Emmanuelle Deleau Bouges, le Docteur Nicole Caunes

Vous m'avez permis de voir comment l'on peut concilier une vie passionnée de médecin généraliste, de femme et de mère.

A mes maîtres de stage le Docteur François Birault, le Docteur Alain Quais et le Docteur Yannick Florent

Pour votre patience, votre soutien dans les moments difficiles et vos visions si différentes de notre métier qui en font toute sa richesse.

A tous les patients que j'ai pu rencontrer au cours de mes études qui m'ont dévoilé leurs vies, leurs souffrances psychiques ou physiques, leur mécontentement ou leur gratitude.

Vous m'avez tous permis de me construire petit à petit vers le médecin que je suis aujourd'hui. Je ne vous remercierai jamais assez.

A Alex

Pour tout le bonheur et tout l'amour que tu me donnes au quotidien. J'aime ta manière de voir la vie avec passion.

Merci à mes parents adorés

Je suis fière des valeurs d'amour et de la confiance en soi que vous m'avez inculqué. Grace à vous je suis aujourd'hui une jeune femme épanouie. Je ne pourrais jamais assez vous remercier.

A Sylvain et Aurélie

Etre votre grande sœur est une immense joie pour moi. Merci pour tout ce qu'on a partagé dans l'enfance et pour tout ce qu'on partagera encore.

A Jeanne

Ma belle sœur de cœur (vu que ce n'est pas encore officielle). Garde toujours ta joie de vivre !

A vous, Papi et mamie

C'est probablement de vous que je tiens le besoin d'altruisme. Merci pour tout votre amour.

A tata Cat et tonton Jo

Merci pour ces dix années que vous avez su adoucir lors des moments difficiles, merci de votre écoute toujours attentive et intéressée. Je n'aurais pas pu trouver mieux comme oncle et tante, ni même comme marraine !

Un énorme merci à toute ma famille tantes, oncles, cousines, cousins. Vous êtes merveilleux et toujours présents à la moindre occasion. J'ai beaucoup de chance.

A Nicole et Dominique, mes beaux parents,

A Guy et Claude

A Nicole et George

Merci de m'avoir acceptée si facilement et si simplement dans votre famille qui est aujourd'hui la mienne. Merci également pour votre aide dans ce travail de thèse. Vous avez toute mon affection.

A Thibault, mon beau frère

Je te souhaite plein de bonheur, tu pourras toujours compter sur nous.

A tous mes Amis que j'adore et qui font partis intégrante de ma vie.

Cloé, Gaëlle, Seb, Hélène, Florence, Roland, Julie, Franck, Pat, Guillaume, Pierre, Jen, Simon, Audrey.

A toi, Leïla, merci d'avoir été là dans les moments les plus importants de mon adolescence. Ne change surtout pas !

Merci à Anne-lise, Boris, Vanessa, Matthieu et Natacha pour tous ces bons moments durant l'internat, j'espère sincèrement qu'on conservera ce lien tout au long de notre vie.

Merci pour tous ces fous rires, ses confessions intimes, ses bonnes soirées et votre générosité.

Sommaire

INTRODUCTION	11
METHODOLOGIE	13
RESULTATS	15
➤ A/ CONCERNANT LES FACTEURS DE RISQUE :	16
• 1/ <i>Le post-partum et l'allaitement</i> :	16
• 2/ <i>Les antécédents obstétricaux</i> :	16
• 3/ <i>Les antécédents gynécologiques</i> :	17
• 4/ <i>Les facteurs de risque environnementaux</i> :	17
• 5/ <i>Le type de dispositif intra-utérin</i> :	17
➤ B/ CONCERNANT LA DECLARATION A LA PHARMACOVIGILANCE ET L'INCIDENCE DE LA PERFORATION UTERINE SECONDAIRE A LA POSE D'UN DIU:	18
DISCUSSION.....	19
➤ A/ SYNTHESE DES RESULTATS :	19
➤ B/ LES LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE :	19
➤ C/ COMPARAISON A LA LITTERATURE :	21
• 1/ <i>Concernant le post-partum et l'allaitement</i> ;	21
• 2/ <i>Des patientes jeunes</i> :	23
• 3/ <i>Concernant les antécédents obstétricaux et gynécologiques</i> :	24
• 4/ <i>Les facteurs environnementaux</i> :	26
• 5/ <i>Concernant le niveau d'expérience du praticien</i> :	26
• 6/ <i>Le DIU aux hormones (Lévonorgestrel) et l'incidence de perforation utérine</i> :	26
• 7/ <i>Concernant la déclaration à la pharmacovigilance des perforations utérines</i> :	27
➤ D/ VALIDITE EXTERNE ET PERSPECTIVES :	29
CONCLUSION.....	30
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	31
RESUME.....	35
MOTS CLES :	36

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ASMR : Amélioration du service médical rendu

ARS : Agence régionale de santé

BMI : Indice de masse corporelle

CDC : Centers for Disease Control

CHU : Centre hospitalier universitaire

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

CRPV : centre régional de pharmacovigilance

DIM : Département d'information médicale

DIU : Dispositif intra-utérin

DRESS : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

FSRH : Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare

HAS : Haute autorité de santé

LNG : Lévonorgestrel

MSA : Mutualité sociale agricole

OMS : Organisation mondiale de la santé

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

INVES : Institut national de veille sanitaire

IVG : Interruption volontaire de grossesse

RSI : Régime social des indépendants

TABLEAU ET FIGURE

Figure 1 : Démarche d'inclusion des patientes dans l'étude.....p15

Tableau 1 : Incidence de la perforation utérine dans la Vienne en 2011 et 2012.....p18

INTRODUCTION

Le dispositif intra-utérin (DIU), alias stérilet, représente 26% des méthodes contraceptives utilisées par les femmes âgées de 15 à 49 ans en France en 2010 et jusqu'à 43 % dans d'autres pays comme la chine (1). Il représente une méthode de contraception de plus en plus utilisée. Pour le DIU au Lévonorgestrel (LNG), les ventes ont augmenté de 276 000 en 2004 à 350 000 en 2008 en France (2). A cela s'ajoute un élargissement récent de ses indications pour les nullipares et en contraception d'urgence (cette dernière indication ne concernant que le DIU au cuivre) (3).

Les principaux effets indésirables des DIU sont des méno-métrorragies, des kystes ovariens bénins (pour le Lévonorgestrel), des infections pelviennes, des expulsions et des grossesses intra-utérines ou plus rarement extra-utérines (4).

L'une des complications la plus grave est le risque de perforation utérine, dont la prévalence dans la littérature est de 1 pour 1000 à 10 000 poses. Parfois la perforation est asymptomatique (30% des cas) (5) mais elle peut se compliquer d'adhérences (dans 66% des cas) avec un risque de stérilité , de perforation intestinale, d'occlusion intestinale, d'abcès ou de péritonite (dans 11% des cas) (6)(7).

Suite à cette perforation, il est envisageable que la patiente éprouve des difficultés d'ordre psychologique et qu'elle refuse la pose d'un nouveau DIU qui est l'un des moyens contraceptifs à long terme le plus efficace et le moins cher avec un taux de grossesse par an de 0,1% pour le Levonorgestrel et 0,8% pour le DIU au cuivre en emploi courant d'après HAS en 2013 (8)(9).

Le coût pour la société d'une perforation n'est pas anodin, il comprend les soins nécessaires au diagnostique, la chirurgie sous anesthésie générale, l'arrêt de travail, les éventuelles complications liées à l'acte chirurgical, et d'autres coûts divers (les déplacements, les soins postopératoires ambulatoires, les consultations de suivi).

Le risque de perforation utérine n'est donc pas à négliger par les professionnels de santé, pourtant nous n'avons trouvé que très peu de publications concernant la perforation utérine et notamment les facteurs de risque pouvant

augmenter cette complication. Les facteurs de risque trouvés dans la littérature sont le post-partum, l'allaitement, l'utérus rétroversé et le manque d'expérience du praticien (10),(7),(11),(12). L'OMS en 2009 et HAS en 2013, préconisent un délai de 4 semaines entre l'accouchement et la pose d'un DIU, et informent sur un risque de perforation plus important chez les femmes qui allaitent (3)(13).

La connaissance des facteurs de risque pourrait permettre de sensibiliser les médecins et de pouvoir donner une information plus personnalisée aux patientes. De même, peu d'études ont évalué la déclaration à la pharmacovigilance de ces perforations (11),(14),(15). Bien que ce soit une complication directement imputable à la pose d'un DIU et que ses conséquences soient non négligeables.

La revue de la littérature ne nous ayant pas permis de répondre de façon satisfaisante à la question : existe-t-il des facteurs de risque gynécologiques, obstétricaux ou environnementaux de perforation ? S'ils existent quels sont-ils ?

Nous avons donc mené une étude dont l'objectif principal était de rechercher les facteurs de risque possibles pour chaque perforation utérine par DIU relevée dans le département de la Vienne entre 2007 et 2012. Notre étude sera la première étape d'une future étude de cohorte. Elle a pour but d'affiner les possibles facteurs de risque et de mettre en évidence les plus prégnants.

Nos objectifs secondaires étaient de vérifier si ces perforations avaient fait l'objet d'une déclaration auprès du service de pharmacovigilance du CHU de Poitiers et d'évaluer l'incidence de ces perforations dans notre département.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, multicentrique.

Cette étude a été réalisée dans le département de la Vienne. Dans un premier temps nous avons cherché tous les centres hospitaliers et les cliniques privées pratiquant des actes de chirurgie ou de gynécologie.

Nous avons inclus toutes les patientes ayant présentées une perforation utérine de 2007 à 2012. Elles ont été recensées par les coéloscopies effectuées pour des retraits de DIU intra-abdominaux dans les centres de chirurgie du département. Les patientes pour lesquelles le compte rendu opératoire n'a pas été trouvé, ont été exclues. Il n'y a pas eu d'autre motif d'exclusion.

La recherche s'est basée sur les codages des actes que nous avons recueillis grâce aux départements d'information médicale (DIM) dans les services de gynécologie et de chirurgie digestive des centres sélectionnés. La correspondance avec les DIM s'est faite par téléphone. Le codage pour les extractions de DIU intra-abdominal est le code Diag=T833 (ou code CIM-10= JKGC001 en France). La consultation des dossiers a été faite sur place dans chacun des centres.

Pour chaque patiente incluse dans l'étude, nous avons relevé, via son dossier médical : l'âge, la date de pose et de retrait du DIU et les facteurs de risque potentiels de perforation que nous avons relevé dans la littérature (10),(7),(11),(12) ou qui nous paraissaient pouvoir fragiliser la paroi de l'utérus.

Nous avons classé ces facteurs de risque dans différentes catégories :

- risques obstétricaux (le post-partum inférieur à 48 heures, entre 48 heures et 6 semaines ou supérieur à 6 semaines et l'allaitement),
- antécédents obstétricaux (la parité, la grossesse, le poids des nouveaux nés, les césariennes, les IVG et les avortements spontanés),
- les antécédents gynécologiques (toute maladie ou chirurgie à risque de synéchies ou d'adhésions pouvant entraîner une fixation de l'utérus et les utérus rétroversés fixés),
- les facteurs de risque environnementaux (tabac et obésité).
- le type de dispositif intra-utérin (au cuivre ou au Levonorgestrel).

Dans un second temps, nous avons relevé grâce à la pharmacovigilance de la Vienne, qui est au sein du CHU de Poitiers, le nombre de perforations utérines déclarées sur la même période, via les données de la banque nationale de pharmacovigilance (système Aris g5). Et nous avons pu recueillir le nombre de DIU posés pendant les années 2011 et 2012 dans la Vienne grâce au service de gestion du risque de la CPAM de Poitiers, pôle statistique, qui a relevé les codages de pose de DIU pour les patientes du régime général, MSA et RSI.

Pour des raisons éthiques, les données ont été traitées de façon anonyme en conformité avec le code international d'éthique médicale (16).

RESULTATS

La première étape de l'étude a été de chercher les centres hospitaliers réalisant les coéloscopies :

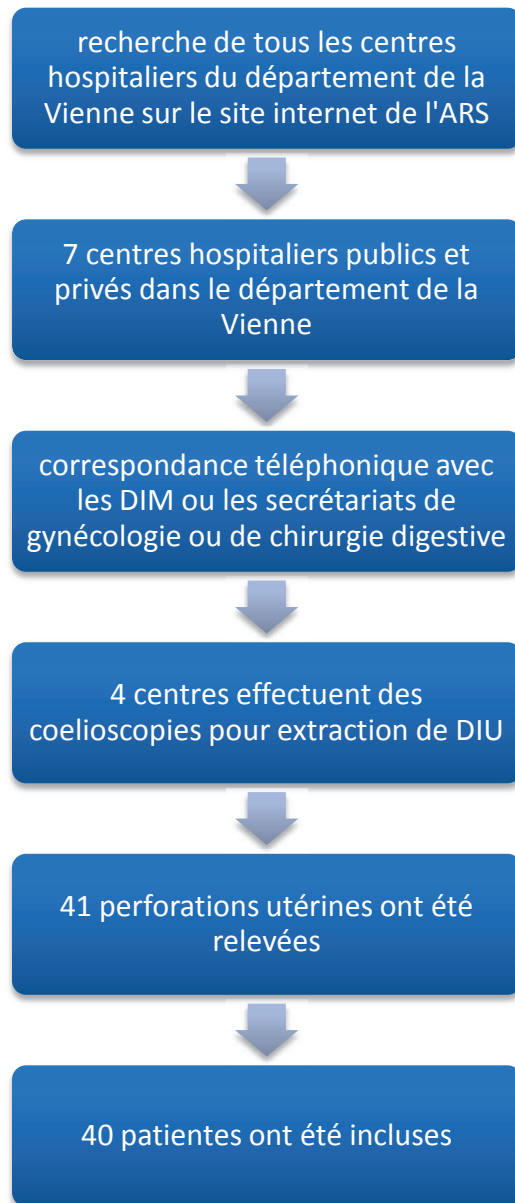


Figure 1 : Démarche d'inclusion des patientes dans l'étude

Un dossier a été exclu car le compte rendu opératoire n'a pas été retrouvé.

Quatre dossiers inclus ne contenaient pas d'information sur les facteurs de risque recherchés et 3 autres ne mentionnaient pas le type de DIU ayant entraîné la perforation.

L'âge moyen des patientes ayant eu une perforation utérine était de 35,3 ans. La plus jeune avait 22 ans et la plus âgée 52 ans.

La catégorie des 20-24 ans représentait 2,5% des perforations, pour les 25-34 ans 45%, pour les 35-44 ans 42,5% et pour les 45-49 ans 10%.

➤ A/ CONCERNANT LES FACTEURS DE RISQUE :

- *1/ Le post-partum et l'allaitement :*

Concernant les patientes allaitantes ;

Quatorze patientes allaitaient lors de la pose du DIU (soit 35% de notre population). Cinq, d'entre elles, étaient à moins de 6 semaines de l'accouchement lors de la pose et 3 patientes étaient entre 6 et 12 semaines de l'accouchement.

Concernant les patientes en post-partum :

Aucune patiente n'a eu de pose de DIU dans les 48 premières heures du post-partum.

Six patientes ont eu une pose de DIU entre 48 heures et 6 semaines de leur accouchement et 6 autres ont eu la pose entre 6 et 12 semaines, soit 30% de la population étudiée était en période de post-partum depuis moins de 12 semaines.

- *2/ Les antécédents obstétricaux :*

Dans notre population, la moyenne du nombre de grossesses par femme était de 2,9. La moyenne de la parité par femme était de 2,37. Deux patientes avaient des antécédents de gémellité (soit 5%). Nous n'avons pas relevé de patiente nullipare.

Nous avons pu recueillir le poids des nouveaux nés chez 19 de 40 patientes incluses. Le poids moyen était de 3,356 kg.

Le pourcentage de patientes ayant au moins un antécédent de césarienne était de 22,5%.

Les antécédents d'interruption volontaire de grossesse représentaient 25% de notre population.

Les antécédents d'avortement spontané représentaient 12,5%.

Une seule perforation utérine a été trouvée suite à une pose de DIU après une IVG (aucune après un avortement spontané).

- *3/ Les antécédents gynécologiques :*

Nous avons relevé dans cette étude:

- Quatre utérus rétroversés (soit 10% de notre population).
- Trois chirurgies pelviennes, 1 endométriose, 2 infections utérines, 1 patiente présentant des synéchies. Ce qui représentait 27,5% des patientes ayant eu une perforation.

- *4/ Les facteurs de risque environnementaux :*

Les patientes tabagiques lors de leur perforation utérine étaient au nombre de 13 (soit 32,5%).

Concernant l'obésité, nous avons calculé un indice de masse corporel moyen de 25,1 kg/m².

- *5/ Le type de dispositif intra-utérin :*

Nous avons différencié les DIU au cuivre (toutes marques confondues) et les DIU aux hormones (Lévonorgestrel).

Pour 3 patientes, les DIU n'ont pas pu être identifiés.

Quatre perforations ont été provoquées par un DIU au cuivre soit 10% de notre population et 33 sont dus au DIU au Lévonorgestrel soit 82,5%.

➤ B/ CONCERNANT LA DECLARATION A LA PHARMACOVIGILANCE ET L'INCIDENCE DE LA PERFORATION UTERINE SECONDAIRE A LA POSE D'UN DIU:

Dans notre étude, 3 sur 40 cas de perforations utérines ont été déclarés à la pharmacovigilance (soit 7.5%) dont 2 par le même médecin généraliste. Les 3 déclarations concernaient une perforation utérine suite à la pose d'un DIU au Lévonorgestrel. Toutes les patientes étaient symptomatiques depuis la pose avec des douleurs rectales, des douleurs pelviennes ou des sensations de pesanteur.

Tableau 1 : Incidence de la perforation utérine dans la Vienne en 2011 et 2012

	2011	2012	Extrapolation sur 6 ans
Nombre de DIU posés*	7647	7547	45600
Nombre de perforations	7	3	40
Incidence	0,91‰	0,4‰	0,8‰

*relevés de la CPAM de la Vienne

DISCUSSION

➤ A/ SYNTHÈSE DES RESULTATS :

Notre étude a permis de trouver, dans 4 centres hospitaliers de la Vienne, 40 perforations utérines suite à la pose d'un DIU, survenues en 6 ans.

Un certain nombre de caractéristiques ont été plus fréquemment retrouvées parmi cette population :

- ce sont des patientes jeunes (dont la moyenne d'âge est de 35,3 ans)
- en période d'allaitement (35% de notre population)
- dont le poids (BMI moyen à 25,1kg/m²) et la fécondité (2,37) sont supérieurs à la moyenne.

Seul 7,5% des événements ont été déclarés au service de pharmacovigilance.

➤ B/ LES LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE :

Il s'agissait d'une recherche rétrospective qui n'a pu avoir lieu que sur les 6 dernières années. Nous avons commencé à relever les perforations à partir de 2007 car les 4 centres où s'effectuent les coéloscopies avaient une cotation par codage qu'à partir de cette date. Le codage, qui cote l'extraction de DIU intra-abdominal, n'a relevé que des chirurgies par coéloscopie car la voie par laparotomie est peu pratiquée pour ce type d'acte (17).

Ceci permettait d'éviter les biais de sélection car nous avons inclus quasiment toutes les patientes ayant subi une perforation utérine, excepté celles dont la chirurgie n'a pas été codée. Il n'y a pas eu de sélection de population particulière, elle se limitait seulement aux femmes de la Vienne. Cependant il est possible que certaines perforations aient été détectées au moment de la pose, avant la migration du DIU en intra abdominal, quand le retrait du DIU est encore possible. Ces cas de perforations sont difficilement identifiables et comptabilisables.

Certains dossiers ne contenaient pas toutes les informations recherchées; pour 4 d'entre eux, ils n'y avaient pas de précision sur les facteurs de risque recherchés et 3 autres ne faisaient pas mention du type de DIU ayant entraîné la perforation.

Il est également possible que le nombre de perforations relevé de 2007 à 2012 aient été sous estimé du fait que environ 30% des perforations sont asymptomatiques (18) et que le temps de détection d'une perforation est en moyenne de 306 jours (19).

Pour le calcul de l'incidence de la perforation utérine par DIU nous nous sommes basés sur les chiffres fournis par la CPAM via les codages de pose de DIU. Mais nous n'avons pu obtenir que ceux des années 2011 et 2012 et nous avons conclu à un taux de perforation moyen de 0,8 pour 1000 poses de DIU par année sur les 6 ans de l'étude par extrapolation. Cependant cette extrapolation nous aura permis de vérifier la cohérence externe de notre étude, car ce chiffre correspond aux données de la littérature.

Il est également possible que le nombre de DIU posés par an dans la Vienne soit sous estimé si les médecins ou les sages femmes ne cotent pas les actes selon la nomenclature.

Nous avons essayé d'estimer également le nombre de pose de DIU via les ventes en pharmacie du département. Mais de part le nombre de pharmacies et les difficultés administratives et techniques pour obtenir ces chiffres, nous avons du renoncer. Nous avons également contacté l'ARS de la Vienne, mais leurs chiffres sur le nombre de pose de DIU sont trop approximatifs.

Nous aurions aimé connaître le nombre de DIU au Lévonorgestrel posés dans le département mais le laboratoire ne souhaitait pas communiquer ce type d'information apparemment.

Parmi les causes possibles de perforation, l'expérience du professionnel de santé semble intervenir (7) (20). En effet, nous avons pu constater que 6 des patientes, ayant eu une perforation, s'étaient fait poser le DIU par le même praticien. Nous n'avons pas étudié l'expérience des professionnels et nous n'avons pas pu recueillir d'information sur le statut du professionnel ayant réalisé la pose, ces données étaient trop souvent manquantes dans les dossiers. Actuellement 3 statuts de professionnels de la santé peuvent réaliser la pose d'un DIU : les maïeuticiens, les médecins généralistes et les obstétriciens gynécologues.

Notre étude a pu inclure qu'un nombre limité de patientes et donc n'a pas le niveau de preuve requis.

L'ambition de notre étude n'était pas l'identification des facteurs de risque mais de fournir des informations sur l'importance de certains d'entre eux en vue de la mise en place d'une étude de cohorte multicentrique.

➤ C/ COMPARAISON A LA LITTÉRATURE :

Les facteurs de risque retrouvés dans la littérature sont surtout le post-partum, l'allaitement, les utérus fixés (10) et l'inexpérience des praticiens (7) (20) .

- *1/ Concernant le post-partum et l'allaitement ;*

Nous n'avons pas pu trouver dans la littérature de chiffre sur la pose de DIU en post-partum en France ou à l'étranger pour le comparer au 30% des femmes de notre étude ayant eu une perforation à moins de 12 semaines du post-partum.

D'après une étude de la DRESS en France en 2003, la durée médiane d'allaitement est de 10 semaines.

Les femmes qui initient un allaitement à la maternité représentent 62,6% des accouchements.

Après 8 semaines, 50 % des bébés allaités sont sevrés, et à 12 semaines, 70 % sont sevrés.

En avril 2013, une étude de l'INVS trouve que 69% des nourrissons seraient allaités à la maternité et qu'ils ne sont plus que 54% à 1 mois (21).

Douze des 40 patientes de notre étude étaient en postpartum lors de la pose de DIU:

Six étaient dans les 6 premières semaines après l'accouchement, dans ce groupe 5 allaient (83%).

Six étaient entre 6 et 12 semaines après l'accouchement, dans ce groupe 3 allaient. La proportion de femmes qui allaient dans notre groupe semble

surestimée si l'on compare aux données disponibles. Mais les comparaisons de population que nous avons pu faire sont limitées.

D'après l'étude de Caliskan, 87,3% des femmes ayant eu une perforation, avaient eu une insertion de DIU dans l'année de leur accouchement et 47,2% dans le 12 premières semaines(7). Dans l'étude d'Andersson et al, les chiffres sont similaires avec 90% la première année et 62% à 12 semaines (11). En 2012, Kaislasuo lors d'une étude rétrospective similaire à la notre, trouvait que 55% des patientes qui avaient subi perforation utérine, avaient eu une pose du DIU dans les 6 mois de leur accouchement et que 32% allaitaient à ce moment. Et pour 90% des patientes qui allaitaient, l'insertion avait été faite dans les 6 mois du post-partum(5). Les premiers résultats de l'étude EURAS(étude financée par le fabricant du DIU au Levonorgestrel actuellement en cours, comparant les types de DIU) trouvent que la prévalence de la perforation chez les femmes qui allaitent est de 3,4 pour 1000 poses avec le cuivre et 4,3 pour 1000 poses avec le Lévonorgestrel (versus 0,4 et 0,7 pour 1000 respectivement pour les femmes qui n'allaitent pas) (22).

Ces chiffres sont en accord avec nos résultats soit 30% des patientes ayant eu une perforation utérine étaient en post-partum à moins de 12 semaines et que 35% allaitaient.

Les risques accrus de perforations en post-partum seraient dus à la taille et la consistance de l'utérus qui varient pendant les 6 premiers mois (7)(19). Mais c'est aussi l'occasion pour les femmes de changer de moyen de contraception ce qui peut expliquer un fort taux de pose de DIU pendant cette période (23) et donc une augmentation du risque de perforation.

En résumé, les différentes études trouvent un risque plus important de perforation utérine jusqu'à 6 mois du post-partum probablement majoré par l'allaitement.

D'après l'étude EURAS (qui est une étude prospective sur 6 pays européens incluant 60 595 patientes) recherchant comme facteur de risque le post-partum, l'allaitement, les antécédents médicaux et gynécologiques, 34 perforations sur 49 étaient associées à un risque (22).

Néanmoins, les données de OMS en 2005 (revues en 2009), du Centers for Disease Control (CDC, 2010) et de la Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH,

2009) valident une pose sans risque de DIU (cuivre ou LNG) à partir de 4 semaines du post-partum. L'HAS précise un délai requis de 6 semaines pour le LNG et la nécessité d'une information de patiente sur « les risques potentiels d'expulsion, de perforation et de migration le plus souvent liés à la pose (exceptionnels mais augmentés chez la femme qui allaite) » (8)(3)(13).

Bien que les données du Vidal ne soient pas exhaustives, la plupart des praticiens vont se référer à cette source ou à la notice du DIU ou à la Banque Claude Bernard s'ils ont besoin de renseignements (24). Or dans la fiche Vidal 2013 pour le DIU au Lévonorgestrel, le chapitre *fertilité/ grossesse/ allaitement* ne mentionne nullement le risque de perforation utérine! Il faut rechercher dans le chapitre *posologie et mode d'administration* que « le dispositif ne peut être mis en place qu'après involution complète de l'utérus et au plutôt 6 semaines après l'accouchement. Si l'involution est significativement incomplète ou retardée, il convient d'attendre jusqu'à 12 semaines après l'accouchement. » Il se pose alors la question de la définition clinique d'une « involution significativement incomplète ou retardée » !

Pour les DIU au cuivre (Mona Lisa ou TT380), la rubrique mode d'emploi mentionne qu'« en post-partum ou en post-abortum, l'insertion peut être retardée après involution complète de l'utérus, soit 6 semaines après un avortement ou un accouchement et 12 semaines après une césarienne. » sans préciser qu'il existe d'un risque de perforation. La rubrique précautions d'emploi mentionne que « les risques de perforations utérines lors de la pose du DIU sont plus importants pendant la période d'allaitement. »

- *2/ Des patientes jeunes :*

Nous pouvons constater, dans notre étude, que les patientes, ayant eu une perforation, étaient nombreuses entre 25-34 ans (45%) et 35-44 ans (42,5%) avec une moyenne d'âge de 35,3 ans. Puis le pourcentage de perforation diminuait après 45 ans (10% entre 45 et 49 ans). (Or, d'après INSEE en 2009, 20% des femmes dans la vienne ont entre 15 et 29 ans, 19,2% entre 30 et 44 ans et 20,7 entre 45 et 59 ans (25).)

Alors qu'en général la contraception par DIU est préférée par les françaises plus âgées. D'après INPES en 2011, 20,3% des françaises entre 25 et 34 ans choisissent un DIU, 36% entre 35 et 44 ans, et 43,2% entre 45 et 49 ans (1).

Nous n'avons pas trouvé d'étude qui identifie l'âge des patientes comme un facteur de risque possible. Une seule étude a tenu compte de l'âge des patientes, celle de Caliskan et al, qui trouvait 27,4 ans dans le groupe des patientes ayant eu une perforation et 29,8 dans le groupe n'ayant pas eu de perforation utérine (résultat non significatif) (7). Cependant la moyenne d'âge relevée dans différentes études rétrospectives, était plutôt jeune soit 33,5 ans dans différents pays européens (19), et 30 ans en Belgique (15). En France, un recensement des perforations utérines par le centre de pharmacovigilance de Strasbourg de 1997 à 2004, fait état d'une moyenne d'âge de 36,4 ans (14). Il est difficile de comparer différents pays entre eux car la fréquence d'utilisation des méthodes de contraception n'est probablement pas semblable.

Nous pouvons émettre l'hypothèse au vu des résultats de notre étude que l'âge ne soit pas un facteur de risque en lui-même, mais que le risque est plutôt lié au post-partum et à l'allaitement (la moyenne d'âge de la première grossesse étant de trente ans en France (26)). C'est un point auquel il faudra être attentif dans la future étude de cohorte.

- *3/ Concernant les antécédents obstétricaux et gynécologiques :*

La parité :

Dans notre étude, le chiffre de parité moyenne par femme était de 2,37. Celui ci nous semble important, car au vu de l'âge de notre population qui n'est pas en fin de vie féconde, il est bien plus élevé que la moyenne française de 2,14 d'après la DRESS en 2009 (21).

Nous n'avons pas constaté de perforation chez les patientes nullipares. Elles représentent 2,4% des utilisatrices de DIU en 2005 en France (27).

Nous ne pouvons pas interpréter le pourcentage de grossesses gémellaires car notre population n'est pas assez nombreuse (le taux d'accouchements de jumeaux était de 15,6 pour 1000 en 2008) (28).

Les ATCD obstétricaux :

- Le poids de naissance des nouveaux nés, qui étaient de 3,356 kg dans notre étude, est semblable à la moyenne générale à 3,4kg, d'après le carnet de santé édité par le conseil général de la Vienne.
- Les césariennes qui représentaient 22,5% de notre population, correspond à la population générale française qui est de 20% (21).
- Les antécédents d'interruption volontaire de grossesse qui représentaient 25% de notre population, est inférieur au 40% dans la population générale (21)(29).
- Les antécédents avortements spontanés représentaient 12,5% dans notre population. Or 15 à 20 % des grossesses ne seraient pas menées à terme, d'après INPES. Mais il est difficile de quantifier le nombre de fausses couches car beaucoup passent inaperçues (23).

Les ATCD gynécologiques :

Dans la littérature, nous trouvons que 18% des femmes auraient un utérus rétroversé fixé (30) alors que nous en comptabilisant 10% dans notre étude et que 15 à 40% des femmes auraient des adhérences pelviennes (31) ce qui correspond au 27,5 % de patientes ayant eu des antécédents gynécologiques pouvant se compliquer d'adhérences.

Seul Caliskan et al évoquent ces facteurs de risque ; contrairement à nous, il trouve que la parité entraîne une diminution de risque de perforation. Par contre nos résultats convergent concernant l'absence de risque pour les antécédents de chirurgie pelvienne, les IVG et les césariennes (7). D'autre part, une étude de 2009 comparant la pose de DIU chez les nullipares et les multipares, ne trouve pas de différence concernant la perforation utérine (32).

- *4/ Les facteurs environnementaux :*

Le surpoids ou l'obésité :

Notre population de femmes, avait un BMI moyen de 25,1kg/m² soit plus importante que la prévalence du surpoids (défini par un BMI $\geq$ 25kg/m²), pour les femmes en France qui est de 39,5% entre 30 et 54 ans (de plus la catégorie d'âge de ces dernières est un peu plus élevée que dans notre étude) (21).

Le tabac :

Les patientes tabagiques lors de leur perforation utérine étaient au nombre de 13 (soit 32,5%) mais la prévalence, chez les femmes dans la population générale, oscille entre 40 et 45 % entre 16 à 45 ans avec un maximum de 46% pour les 26-35 ans en 2005 (21).

Nous n'avons trouvé aucune étude sur les risques environnementaux de la perforation utérine.

- *5/ Concernant le niveau d'expérience du praticien :*

Deux études ont recherché si l'expérience et le statut du professionnel de santé jouent un rôle dans la survenue d'une perforation utérine (7) (20). Elles trouvaient une variabilité entre les différents niveaux d'expérience, mais pas entre les différents professionnels. Pour l'étude de Caliskan, 61% des perforations se sont déroulées dans les 25 premières insertions du personnel inexpérimenté.

- *6/ Le DIU aux hormones (Lévonorgestrel) et l'incidence de perforation utérine :*

Le DIU hormonal semble entrainer plus de risque de perforation utérine que le DIU au cuivre d'après notre étude. En effet, d'après ANSM en 2013, le DIU au Lévonorgestrel représente environ 60% des DIU posés en France contre 40% de DIU au cuivre (33). Dans notre étude, nous trouvons un taux de perforation de

82,5% avec un intervalle de confiance 95% de [70,7% ; 94,3%] pour le DIU au Levonorgestrel contre 10% avec un intervalle de confiance 95% de [0,7% ; 19,3%] pour le DIU au cuivre.

Au sujet de l'incidence de la perforation et de la responsabilité du type de DIU dans la perforation, nous trouvons dans les différentes études des taux de perforations variant pour les DIU au cuivre de 0,3 à 1,6 pour 1000 poses et pour le DIU au Lévonorgestrel de 0,6 à 2,6 pour 1000 (34). L'étude EURAS qui cherche à comparer les deux types de DIU trouve une prévalence de 0,87 pour 1000 pour le Lévonorgestrel et de 0,66 pour 1000 pour le cuivre (différence non significative). Cependant il existe peut être un conflit d'intérêt car le laboratoire produisant le DIU au Levonorgestrel finance l'étude (22).

Ces chiffres correspondent à la incidence de notre étude. On constate qu'il y a probablement plus de risques de perforer avec un DIU aux hormones qu'au cuivre malgré l'absence d'études assez statistiquement puissantes et indépendantes permettant de le confirmer. Cependant quelques publications vont en ce sens, et soulèvent le fait que l'insertion du DIU hormonal est plus difficile que celui au cuivre car plus douloureux (35) (36). L' HAS en février 2013 a rendu un avis ASMR 4 (amélioration du service médicale rendu médiocre) en terme de tolérance par rapport au DIU au cuivre (37) ; d'où peut être la volonté du laboratoire d'élaborer un DIU « short » dont la commercialisation serait prévue début d'année 2014 ?

- *7/ Concernant la déclaration à la pharmacovigilance des perforations utérines :*

Nous constatons que seulement 7,5% des perforations ont été déclarées. Ce qui montre bien une sous déclaration. La incidence de la perforation utérine dans la Vienne par an serait d'environ 0,8 pour 1000 poses de DIU et peut être donc sous estimée alors que nous trouvons, au niveau mondial, une estimation de l'incidence de la perforation utérine à 1,8 pour 10 000 poses pour le DIU au Levonorgestrel (38).

Nous trouvons également, dans la littérature, une sous déclaration à la pharmacovigilance. Le recensement des perforations utérines effectué par le centre de pharmacovigilance de Strasbourg retrouvait 148 cas. Tous provenaient des

notifications du laboratoire, aucune n'avait été déclarée à la pharmacovigilance (14). L'étude de Van Haudenhovet décrit qu'aucune des 21 perforations relevées n'avait été rapportée au centre de pharmacovigilance (15) et déjà en 1998, Andersson proposait un registre national des perforations utérines pour une prise en compte de meilleure qualité (11).

Depuis la naissance de la pharmacovigilance en France dans les années 1960, la méthode de détection des effets indésirables repose sur la notification spontanée, sa principale limite est la sous notification car elle dépend de la motivation de l'observateur. Or une loi du Code de Santé Publique précise les obligations de déclaration : «tout médecin, tout chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant constaté ou ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu doit en faire la déclaration immédiate au CRPV de sa région» (39)

Les causes de la sous-déclaration sont (40):

- une définition trop floue de l'effet indésirable ou de l'erreur.
- Une protection juridique incertaine des déclarants. Les médecins se posent probablement la question de leur responsabilité dans les perforations utérines lors des poses de DIU.
- Une culture insuffisante de la sécurité et de l'erreur en France.
- Une mauvaise ergonomie des systèmes de signalement aux fiches fastidieuses à remplir.
- L'absence d'information des médecins sur la nécessité de notifier les effets indésirables et l'absence de formation sur les méthodes de déclaration, ainsi que le manque de temps.

➤ D/ VALIDITE EXTERNE ET PERSPECTIVES :

Notre étude était en accord en termes de incidence et pour les facteurs de risque (l'allaitement notamment) avec les autres études. Elle propose d'autres risques potentiels comme l'âge, la parité, l'obésité ou le risque en fonction du type de DIU. Elle est généralisable à l'ensemble de la population française car il n'y a pas de sélection de population particulière.

La finalité serait de pouvoir informer tous les médecins et sages femmes, prescripteurs et poseurs des risques possibles de perforation utérine en fonction des facteurs de risque que présentent leurs patientes. Donc de mieux informer et d'effectuer une prise en charge plus ciblée des patientes (par exemple: une échographie de contrôle post-pose obligatoire en présence de facteur de risque). Et d'éviter également les risques liés au type de DIU avec une amélioration des déclarations à la pharmacovigilance. Ainsi nous réduirons les complications et le coût financier de la perforation utérine.

CONCLUSION

Peu d'articles ont été consacrés aux facteurs de risque de perforation utérine.

- Les risques connus sont liés au post-partum, à l'allaitement et à l'utérus rétroversé.
- Peu d'études ont tenté de contrôler les risques liés à l'âge, la parité, l'obésité et au risque propre du DIU au Lévonorgestrel. Et peut être serait-il nécessaire de s'y intéresser?
- De même, on peut s'interroger sur une éventuelle sous estimation des perforations utérines liée à une absence de prise en compte de cette complication par les professionnels de santé au vu du nombre de perforations non déclarées.

L'étape suivante de notre travail est la poursuite de la mise en place d'une étude de cohorte multicentrique indépendante qui permettra d'identifier les patientes à risque de perforation afin que les professionnels de santé puissent les informer et adopter les attitudes adéquates.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. CONTRACEPTION : Les Françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? INPES. octobre 2011. [cité 2 août 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/11/dp111026.pdf>
2. D. Serfaty. Innovations en contraception. GNGOF. extrait des mises à jour en gynécologie médicale. Décembre 2009. Volume 2009.p 45-53. [cité 2 août 2013]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2009_GM_045_serfaty.pdf
3. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. World Health Organization. Fourth Edition 2009, Geneva. [cité 6 juillet 2013]. Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf
4. Mirena, Bayer santé, notice d'information de l'utilisateur, 15 mars 2012. [cité 14 août 2013]. Disponible sur: http://81.93.3.45/www_espace-bsp_fr/produits/np/mirena_np.pdf
5. Kaislasuo J, Suhonen S and al. Intrauterine contraception: incidence and factors associated with uterine perforation--a population-based study. Hum Reprod. juillet 2012;27(9):2658- 2663.
6. Mirena, monographie de produit, Bayer Inc. Juillet 2012. p10. [cité 17 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.bayer.ca/files/MIRENA-PM-FR-20JUL2012-150412.pdf>
7. Caliskan E and al. Analysis of risk factors associated with uterine perforation. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care September 2003;8:150– 155. [cité 2 août 2013]. Disponible sur: <http://www2.cfpc.ca/local/user/files/%7B5D8855FD-9F23-48EE-B54B-B49E7F6CD344%7D/16235818166292636665.pdf>
8. Critère de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue des méthodes contraceptives. Recommandations OMS, 3ème édition, Genève, 2005.
9. Efficacité méthodes contraceptives. HAS 2013. [cité 2 août 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/efficacite-methodes-contraceptives.pdf>
10. A. Black, D. Francoeur and al. Consensus Canadien sur la Contraception. Directive clinique de la SOGC. Mars 2004. N°143, 255-292. [cité 10 août 2013]. Disponible sur: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/02/143F-CPG2-Mars2004.pdf>
11. Andersson K, Ryde-Blomqvist E and al. Perforations with intrauterine devices. Report from a swedish survey. Contraception.- PubMed - NCBI. avril 1998;57(4):251- 5.
12. Kapp N, Curtis KM. Intrauterine device insertion during the postpartum period: a systematic review. Contraception. octobre 2009;80(4):327- 336.

13. Contraception chez la femme en post-partum, HAS, fiche mémo, Avril 2013. [cité 18 juill 2013]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-postpartum.pdf>
14. Enquête officielle relative aux effets indésirables à type de perforation utérine lors de la pose ou de l'utilisation de Mirena. Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du 31 janvier 2006. [cité 23 août 2013]. Disponible sur: http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9a61d1bc834c126780061cd16e2fba91.txt
15. K. Van Houdenhoven, K. Van Kaam and al. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. mars 2006;73(3):257- 60.
16. Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des humains. Déclaration d'Helsinki, remaniée à Edimbourg, octobre 2000. [cité 28 octobre 2013]. Disponible sur: <http://www.chu-lyon.fr/web/2511>
17. Aydogdu O, Pulat H. Asymptomatic far-migration of an intrauterine device into the abdominal cavity: A rare entity. *Can Urol Assoc J*. Juin 2012;6(3):E134- E136.
18. Kaislasuo J, Suhonen S and al. Uterine perforation caused by intrauterine devices: clinical course and treatment. *Hum Reprod*. mars 2013;28(6):1546- 1551.
19. Van Grootheest K, Sachs B and al. Uterine Perforation with the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device. *Drug Saf*. janvier 2011;34(1):83- 88.
20. Chi I, Feldblum P and al. IUD--related uterine perforation: an epidemiologic analysis of a rare event using an international dataset. *Contracept Deliv Syst*. April 1984 [cité 10 août 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12266198>
21. S. Danet, L. Olier. La santé des femmes en France. DREES. La documentation française. 2009. [cité 7 juill 2013]. Disponible sur: http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/sante_femmes_2009.pdf
22. C. Barnett, K. Heinemann and al. EURAS - Intrauterine Devices and the Risk of Uterine Perforations: Interim Results from the EURAS - IUD Study. October 2012. [cité 2 août 2013]. Disponible sur: http://www.pharmacoepi.org/meetings/28ICPE/presentations/OR09_Klaas_Heinemann.pdf
23. Grossesse et accueil de l'enfant. INPES. Fiche action : Couple, sexualité et contraception. N°17. mai 2011. [cité 28 octobre 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3q.pdf>
24. Vidal Recos 4ème édition. Communiqué de presse. septembre 2011. [cité 28 octobre 2013]. Disponible sur: http://corp.vidal.fr/download/Communique_de_presse_%20VIDAL_RECO_4.pdf

25. Evolution et structure de la population de la Vienne. INSEE. juin 2012. [cité 29 octobre 2013]. Disponible sur: http://www.statistiques-locales.insee.fr/FICHES/DL/DEP/DL_DEP86.pdf
26. Pison G. L'âge moyen de la maternité atteint 30 ans. INED, Population et Sociétés. N°465, mars 2010. [cité 23 août 2013]. Disponible sur: http://www.ined.fr/fr/publications/pop_soc/bdd/publication/1502
27. F. Beck, P. Guilbert and al. Baromètre santé 2005. INPES. Attitudes et comportements de santé. novembre 2007 p345. [cité 19 juillet 2013]. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf>
28. Recommandations pour la pratique clinique. Les grossesses gémellaires. CNGOF. décembre 2012. [cité 29 octobre 2013]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC%20GEMELLAIRE_2009.pdf
29. C. Aubin, D. Jourdain. Evaluation des politiques de prévention des grossesses non désirées. Inspection générale des affaires sociales (IGAS) , octobre 2009. [cité 7 juillet 2013]. Disponible sur: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/104000047/0000.pdf>
30. Haylen BT, McNally G and al. A standardised ultrasonic diagnosis and an accurate prevalence for the retroverted uterus in general gynaecology patients. Aust N Z J Obstet Gynaecol. août 2007;47(4):326- 328.
31. Salzani A, Yela DA and al. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage. Sao Paulo Med J. September 2007;125(5):261- 264.
32. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. Society of family planning, Clinical guidelines, décembre 2009, p367–371.
33. Evolution de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés et autres contraceptifs de décembre 2012 à aout 2013. ANSM.
34. Dispositifs intra-utérins, alias stérilets - première partie. La revue prescrire. février 2009. tome:29, N°304, p 113-119.
35. Mansour D. The benefits and risks of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. Contraception. mars 2012;85(3):224- 234.
36. Harrison-Woolrych M, Zhou and al. Insertion of intrauterine devices: a comparison of experience with Mirena and Multiload Cu 375 during post-marketing monitoring in New Zealand. N Z Med J. août 2003 [cité 22 aout 2013];116(1179):U538. Disponible sur: [zotero://attachment/46/](http://www.nzdr.co.nz/attachment/46/)
37. HAS. MIRENA-Avis de la commission de transparence. février 2013. [cité 31juillet 2013]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-10558_MIRENA_Avis2_CT10558_RI.pdf
38. Dispositif intra-utérin au Levonorgestrel (Mirena) et perforations utérines. La revue prescrire. avril 2007. Tomes 27. N°282.p 271.

39. Code de la Santé Publique. Décret n°95.278 du 13 mars 1995, article R.5144-19. [cité 23 août 2013]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=DIU+age>
40. Amalberti R. Gremion C. Les systèmes de signalement des événements indésirables en médecine. DRESS. N°584. juillet 2007. [cité 23 août 2013]. Disponible sur:
http://www.robertholcman.net/public/documents_institutionnels/etudes_et_resultats/signalement_evenements_medecine.pdf

RESUME

Introduction :

La perforation utérine est la complication la plus grave de la contraception par DIU. Ses complications, physiques et psychiques, et son coût financier nous imposent de ne pas la sous-estimer.

L'objectif principal était de rechercher les facteurs de risque possibles pour chaque perforation utérine relevée et les objectifs secondaires étaient de vérifier si ces perforations avaient fait l'objet d'une déclaration auprès du service de pharmacovigilance du CHU de Poitiers et d'évaluer l'incidence de ces perforations dans notre département.

Méthodes :

Nous avons procédé à une étude rétrospective sur le département de la Vienne de 2007 à 2012.

Nous avons inclus toutes les patientes ayant eu une coélio-scopie pour extraction de DIU intra-abdominal. Nous avons relevé dans les dossiers l'âge, la date de pose et de retrait du DIU, le type de DIU et les facteurs de risques potentiels : le post-partum, l'allaitement, les antécédents obstétricaux, gynécologiques et l'environnement (tabac, obésité).

Puis nous avons relevé le nombre de perforations déclarées à la pharmacovigilance de la Vienne et le nombre de DIU posés en 2012 et 2011 dans le département via les relevés de la CPAM.

Résultats :

Quarante et une perforations ont été relevées dans les quatre centres de chirurgie du département, une a été exclue devant l'absence de dossier. Certaines caractéristiques ont été plus fréquemment retrouvées parmi cette population : ce sont des patientes jeunes, en période d'allaitement, dont le poids et la fécondité sont supérieurs à la moyenne.

L'incidence des perforations par année était de 0,8 pour 1000 poses de DIU environ et seulement 3 perforations utérines avaient été déclarées à la pharmacovigilance.

Discussion :

Notre étude est en accord avec la littérature concernant les facteurs de risque comme l'allaitement et le post-partum de moins de 12 semaines. Mais les facteurs comme l'âge, la parité ou le surpoids n'ont jamais été évoqués. Ils nous semblent que la perforation utérine pourrait être liée au DIU hormonal mais cela n'a pas pu être prouvé pour l'instant. Nous retrouvons une incidence de la perforation correspondant aux chiffres de la littérature avec une possible sous-estimation du fait de l'absence de déclaration à la pharmacovigilance comme l'évoque d'autres études. Notre étude a pu inclure qu'un nombre limité de patientes d'où une faible significativité de nos résultats et la nécessité de poursuivre cette recherche par une étude prospective de cohorte.

Conclusion :

Les professionnels de santé doivent être mieux sensibilisés à cette complication potentiellement grave et sûrement pas si rare, ils doivent connaître les facteurs de risque de perforation pour mieux prendre en charge leurs patientes. Ils doivent aussi améliorer la déclaration à la pharmacovigilance car il est important de déterminer le nombre exact de perforations et d'évaluer plus précisément l'implication du type de DIU dans la perforation.

MOTS CLES :

Contraception – Dispositif intra-utérin – perforation – facteurs de risque – pharmacovigilance - incidence



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



