

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 063/12

LA CONTRACEPTION CHEZ LA FEMME DIABETIQUE (A propos de 70 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/04/2012

PAR

M. EL KIDARI JALAL

Né le 12 Février 1985 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Diabète - Contraception orale - DIU - Complications cardio-vasculaires

JURY

M. MELHOUF MY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. AJDI FARIDA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
Mme. CHAARA HEKMAT.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. AMZIAN KAMELIA.....	
Docteur d'Epidémiologie et recherche en santé publique	

PLAN

INTRODUCTION.....	8
PARTIE THEORIQUE :	10
I. LES MOYENS DE CONTRACEPTION CHEZ LA FEMME DIABETIQUE.....	11
A. Les moyens non hormonaux :.....	11
1. Le dispositif intra-utérin :	11
a. Le dispositif intra-utérin en cuivre.	12
b. Le dispositif intra-urérin au lévonorgestrel.....	12
2. Les méthodes locales :	13
a. Le préservatif masculin.	13
b. Les obturateurs féminins : cape, diaphragme, préservatif féminin.	14
c. Les spermicides.	17
3. Les méthodes dites « naturelles » :	17
B. La contraception hormonale :.....	17
1. Les estroprogestatifs :.....	18
a. La pilule.....	18
b. Le patch transdermique.	22
c. L’anneau vaginal.	23
2. Les progestatifs :	24
a. Les microprogestatifs.....	24
b. Les macroprogestatifs.....	25
c. Les progestatifs injectables et implant.....	27
II. LES EFFETS METABOLIQUES ET CARDIOVASCULAIRE DE LA CONTRACEPTION HORMONALE :	30
A. Effets métaboliques :.....	30
1. Effet sur le métabolisme glucidique.	30
2. Effet sur le métabolisme lipidique.....	31

3. Effet sur le poids.....	33
B. Effet cardiovasculaire :.....	33
1. Risque vasculaire :	34
a. Effet sur la pression artérielle.....	34
b. Risque d'infarctus du myocarde.....	35
c. Risque d'accidents vasculaires cérébraux.....	36
2. Risque veineux :.....	37
3. Effet sur l'évolution de la microangiopathie :	38
PARTIE PRATIQUE.....	40
MATERIEL ET METHODE	41
RESULTATS	43
DISCUSSION	61
RECOMMANDATION	69
COCLUSION	71
RESUME	73
REFERENCES	80
ANNEXES	88

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Contre-indications de la contraception estroprogestative (OMS, 2004).

Tableau 2: liste des estroprogestatifs actuellement disponible.

Tableau 3 : contraception microprogestative.

Tableau 4 : Principaux progestatifs à fortes doses utilisés en contraception (hors AMM).

Tableau 5 : Efficacité des différentes méthodes contraceptives (OMS).

Tableau 6 : contraception chez la femme diabétique, recommandations de l'ALFEDIAM.

LISTE DES FIGURES

- Figure n° 1 : Diaphragme. Il vient en butée (1) et repose dans le creux (2).
- Figure n° 2 : Cape cervicale. Elle vient en butée (1) et repose dans le creux (2).
- Figure n°3: A à E. Mode d'emploi du préservatif féminin.
- Figure n°4 : Mécanisme d'action des estroprogestatifs.
- Figure n°5 : Les différentes zones où le patch peut être placé.
- Figure n°6: Anneau vaginal estroprogestatif à l'étonogestrel-Nuvaring®.
- Figure n°7: Implanon®, schéma de l'inséreur.
- Figure n°8 : Nouvelle recommandation concernant le site d'insertion de l'implant contraceptif.
- Figure n°9 : répartition des patientes en fonction des tranches d'âge.
- Figure n°10 : répartition des patientes selon le niveau d'étude.
- Figure n°11 : répartition des patientes selon le niveau socio-économique.
- Figure n°12: couverture médicale chez les patientes.
- Figure n°13: répartition de la population en fonction du milieu de vie.
- Figure n°14 : répartition des patientes en fonction du type de diabète.
- Figure n°15 : répartition de la population étudiée en fonction de la durée l'évolution du diabète.
- Figure n°16: répartition des patientes selon le schéma thérapeutique.
- Figure n°17 : Thérapeutiques anti-hypertensives chez les femmes hypertendues de la population étudiée.
- Figure n°18: répartition des patientes selon l'IMC.
- Figure n°19: profil des facteurs de risque associés au diabète dans la population étudiée.
- Figure n°20 : pourcentage de la rétinopathie diabétique dans la population étudiée.
- Figure n°21 : répartition des patientes selon la clairance de la créatinine.

Figure n°22 : fréquence de l'infection urinaire dans la population étudiée.

Figure n° 23 : Profil des patientes selon leur cycle menstruel.

Figure n°24 : répartition des patientes en fonction du nombre de moyen utilisé.

Figure n°25 : fréquence d'utilisation de chaque modalité contraceptive au sein de la population étudiée.

Figure n° 26 : répartition des femmes selon le type de contraception hormonale.

Figure n° 27 : profil de la modalité contraceptive hormonale en fonction du type de diabète.

Figure n°28 : répartition des femmes selon le type de diabète et le moyen contraceptif utilisé.

LISTE DES ABREVIATIONS

DIUc	: dispositif intra-utérin en cuivre.
DIUI	: Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel.
IST	: Infection sexuellement transmissible.
CO	: Contraception orale.
EP	: Estroprogestatif.
EE	: Ethinylestradiol.
GEU	: Grossesse extra-utérine.
AMM	: Autorisation de mise en marché.
IMC	: Index de masse corporelle.
RR	: Risque relatif.
IC	: intervalle de confiance.
PAI	: Inhibiteur de l'activation du plasminogène.

INTRODUCTION

La femme diabétique a besoin d'une contraception efficace permettant une programmation des grossesses. En effet un contrôle métabolique et glycémique optimal lors de la conception puis tout au long de la grossesse est requis.

Néanmoins, toutes les études s'accordent à la prudence dans la prescription de certaines méthodes contraceptives telle que la contraception hormonale. Celle-ci peut entraîner des graves complications métaboliques, cardiovasculaires, microvasculaires et thromboemboliques.

Sur le plan métabolique, l'équilibre glycémique est souvent rompu. Chez la diabétique type 2 sous estroprogestatifs (macro et normo dosés) on peu être amené à recourir aux antidiabétiques oraux ou même à l'insulinothérapie pour contrôler un diabète jusque là en équilibre sous régime. Et chez la diabétique type 1, les besoins en insuline augmentent souvent. Ces troubles sont moins fréquents avec les pilules minidosées. Un petit nombre d'études rapportent un déséquilibre glycémique chez la diabétique type I sous macprogestatifs lié à la prise de poids.

Par contre, il n'existe pas suffisamment d'études prospectives à long terme aujourd'hui, permettant de savoir si la contraception estroprogestative favorise ou accélère la survenue des complications microangiopathiques de façon formelle. Les rétinopathies évolutives restent cependant une contre indication des contraceptifs hormonaux. Enfin, les contraceptifs hormonaux restent une alternative aux méthodes locales. Ils sont indiqués chaque fois que le DIU, méthode idéale, est contre indiqué ou refusé. Les autres méthodes locales sont envisagées en fonction du contexte.

Les objectifs de notre étude sont :

- § Préciser les modalités de contraception chez les diabétiques.
- § Les précautions de prescription de chaque moyen.
- § Leur retentissement sur l'évolution de la maladie.
- § Les modalités de surveillance.

PARTIE THEORIQUE

I. LES MOYENS DE CONTRACEPTION CHEZ LA FEMME DIABETIQUE :

Ces moyens ne diffèrent pas de ceux habituellement utilisés chez la femme non diabétique. Les critères de choix du contraceptif doivent être rigoureux pour répondre aux objectifs d'innocuité et d'efficacité absolue.

A. Les moyens non hormonaux :

1. Le dispositif intra-utérin.

L'utilisation de la contraception intra-utérine remonte à l'antiquité. De nombreux progrès, et notamment l'adjonction de substances bioactives comme le cuivre et l'argent, ont permis de diminuer la taille, tout en augmentant l'efficacité des DIU non hormonaux. L'action contraceptive est durable avec une durée de vie théorique allant de 5 à 10 ans selon les modèles, mais une efficacité en pratique prouvée pendant 12 ans. C'est actuellement le moyen de contraception le plus utilisé dans le monde.

Contrairement aux idées reçues, il ne s'agit pas seulement d'une méthode contraceptive empêchant la nidation. En effet, Le mécanisme contraceptif procéderait de plusieurs phénomènes :

- Au niveau de la glaire cervicale : altération de la mobilité , de la capacitation et donc du pouvoir fécondant des spermatozoïdes .
- Dans la cavité utérine : effet cytotoxique et altération du transport des spermatozoïdes. Cet effet résulterait à la fois d'une action directe du DIUc et d'une action indirecte par l'inflammation endométriale.
- Au niveau ampullaire : altération des interactions entre les gamètes et donc du processus de fécondation.

- Au niveau tubaire : perturbation de la mobilité des gamètes et du conceptus.
- Enfin, au niveau de l'endomètre: réaction inflammatoire pouvant altérer le phénomène d'implantation embryonnaire.

a. Le dispositif intra-utérin en cuivre (DIUc) :

Les stérilets au cuivre possèdent une tige verticale sur laquelle s'enroule un fil de cuivre avec une âme d'argent. La présence de ce corps étranger dans la cavité endométriale entraîne des modifications biochimiques et morphologiques au niveau de l'endomètre nuisant au transport des spermatozoïdes. Les ions cuivre ont également un effet direct sur la mobilité des spermatozoïdes, affectant la capacité de ces derniers à pénétrer la glaire cervicale. L'ovulation n'est pas affectée par le stérilet au cuivre.

b. Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIUI) :

Le système intra-utérin délivrant du lévonorgestrel (DIUI) a obtenu l'AMM en France en 1995 et est commercialisé sous le nom de (Mirena*). Il est constitué d'un corps en « T » en polyéthylène et sulfate de Baryum avec un réservoir contenant 52 mg de lévonorgestrel, un progestatif de 2^{ème} génération. Cette structure permet la libération de 20 µg de lévonorgestrel par 24 heures au niveau de la cavité utérine pendant 5 ans. Il agit au niveau endométrial et cervical [1].

Le DIU est mis en place en période menstruelle, 2 à 3 jours après le début des règles et contrôlé 7 jours et 1 mois après, puis surveillé tous les 6 mois. La femme peut vérifier que le DIU est en place grâce à un fil qui sort du col.

L'efficacité d'une méthode contraceptive est mesurée en indice de Pearl qui est égal au nombre de grossesses accidentelles multiplié par 1200 divisé par le nombre total de mois d'exposition. Ce qui signifie qu'un indice de 0,1% indique

qu'une grossesse accidentelle est observée chez 1000 femmes durant un an (donc sur 12000 cycles exposés).

Le DIUc constitue une des méthodes de contraception les plus efficaces avec moins de 1 % de grossesse par années-femmes [2-3]. L'efficacité est quasi immédiate après la pose. Concernant le DIUI, l'indice de Pearl est estimé entre 0 à 0,2 % . La supériorité du DIUI sur les DIUc a été évoquée dès 1991 lors d'une étude randomisée multicentrique réalisée sur un échantillon de 2244 femmes qui a montré un pourcentage de grossesse cumulée sur 7 ans de 1,1 % pour le DIUI contre 1,4 % pour un DIU au cuivre [4].

2. Les méthodes locales :

a. Le préservatif masculin :

Le préservatif présente l'indéniable avantage d'assurer une protection contre les infections sexuellement transmissibles (IST). Cependant, son efficacité contraceptive reste très inférieure à celle des méthodes hormonales : son indice de Pearl varie de 3,6 à 5,4 % ; ce chiffre étant largement utilisateur-dépendant. Son utilisation doit respecter les règles suivantes :

- Mettre en place avant introduction de la verge.
- Dérouler délicatement sur une verge en érection.
- Ménager un espace libre à son extrémité.
- Bien lubrifier le préservatif (même s'il est déjà pré lubrifié) uniquement avec du gel à base d'eau.

Bien que moins efficaces que les méthodes contraceptives hormonales ou que les méthodes mécaniques telles que le DIU, les préservatifs sont efficaces lorsqu'ils sont utilisés de manière optimale. Les préservatifs masculins en latex semblent à moindre risque de rupture ou de glissement que les préservatifs en polyuréthane et

sont donc recommandés, en dehors des cas d'allergie au latex, ils ne possèdent pas d'autres contre-indications.

Son action contraceptive se résume en une barrière empêchant le contact du sperme avec la cavité utéro vaginale et de ce fait, ne possède aucun effet systémique.

b. Les obturateurs féminins : cape, diaphragme, préservatif féminin.

Le diaphragme est constitué d'une membrane souple en latex ou en silicone montée comme un dôme sur une base circulaire en ressort. Il existe plusieurs tailles pour s'adapter à chaque femme. La taille représente le diamètre de la base et varie de 55 mm à 95 mm. Les plus courants vont de 70 à 85 mm.

Il s'insère dans le vagin afin de recouvrir le col utérin réalisant ainsi une barrière physique entre le sperme et le col utérin. Il doit toujours être utilisé conjointement avec un spermicide, ce qui permet d'accroître l'effet contraceptif.

Les taux d'échec de l'utilisation du diaphragme au cours des 12 premiers mois d'utilisation sont de 20 % selon une utilisation typique, et de 6 %, selon une utilisation parfaite (indice de Pearl 8 à 17%) [5]. Ce taux d'échec lié à la mise en place défectueuse du diaphragme qui nécessite un bon apprentissage (figure 1). Un diaphragme peut être inséré jusqu'à 6 heures avant le coït. Chaque coït supplémentaire nécessite une nouvelle application de spermicide.

La cape cervicale est une méthode barrière qui recouvre le col utérin s'ajustant sur celui-ci par un effet de succion. L'utilisation conjointe d'un spermicide accroît l'efficacité de la méthode. L'organisation mondiale de la santé (OMS) indique que cette méthode présente un taux d'échec de 20 %, selon une utilisation typique, et de 9 % selon une utilisation parfaite, chez les nullipares. Chez les multipares, au cours de 12 premiers mois d'utilisation, les taux d'échec sont de 40 %, selon une utilisation typique, et de 26 % selon une utilisation parfaite. La cape cervicale offre

une protection potentielle contre les infections gonococciennes ou à Chlamydia et leurs conséquences. Elle doit être mise au plus tard 2 heures avant les rapports. Elle peut ensuite être laissée en place pendant 72 heures et être enlevée au plus tôt 8 heures après les derniers rapports [6]. (figure 2)

Le préservatif féminin est une gaine de polyuréthane souple à ajustement ample qui recouvre le vagin en entier, ce qui prévient tout contact entre le pénis et le vagin (diamètre 7,8 cm et longueur 17 cm). Le taux de grossesse à 12 mois pour une utilisation parfaite (correcte et systématique) du préservatif féminin est de 5% (3% pour le préservatif masculin). Pour une utilisation typique le préservatif féminin n'est toutefois pas aussi efficace que le préservatif masculin : 20 % contre 14 % pour le préservatif masculin [5-7]. Ceci s'explique par la difficulté d'utilisation nécessitant une longue période d'apprentissage. (figure 3)

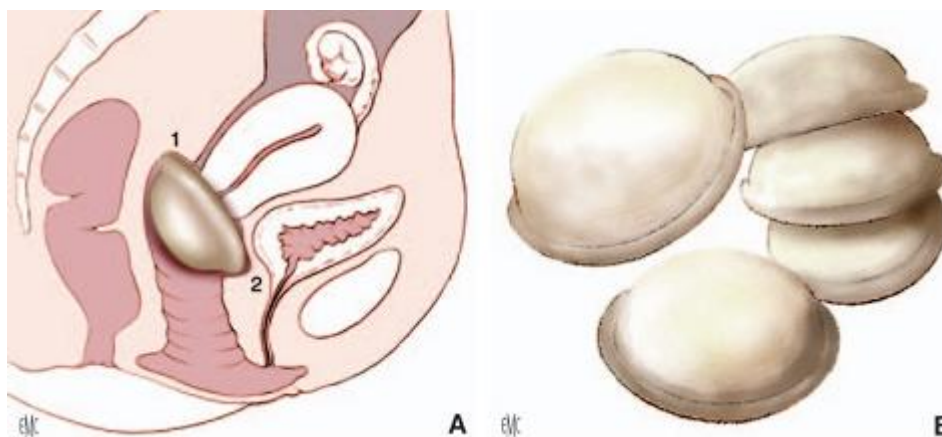


Figure n° 1. Diaphragme. Il vient en butée (1) et repose dans le creux (2). [6]

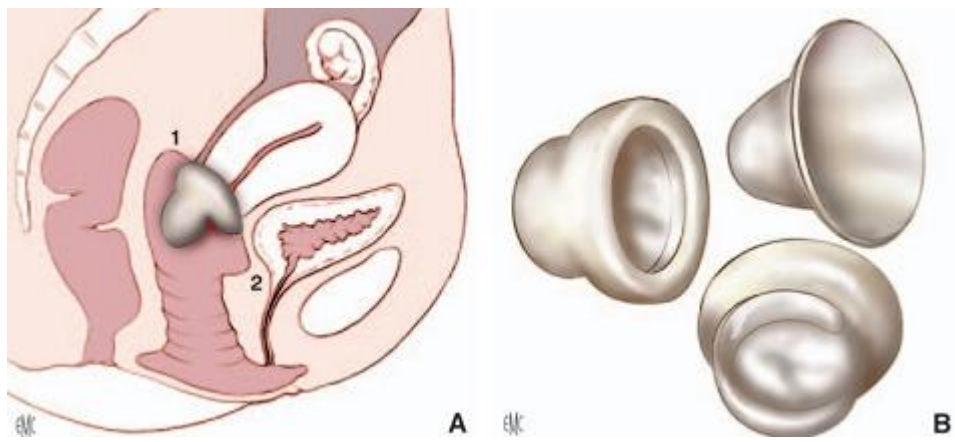


Figure n° 2. Cape cervicale. Elle vient en butée (1) et repose dans le creux (2). [6]

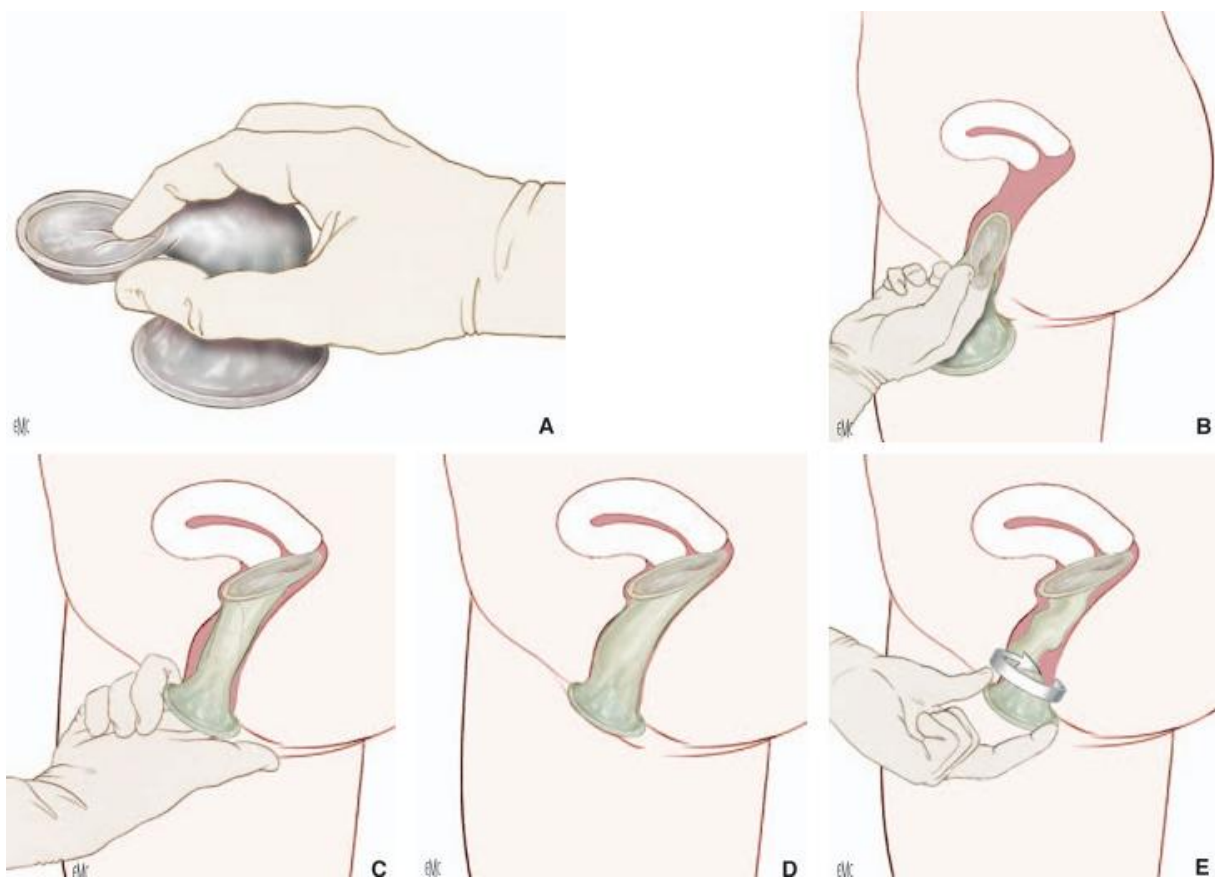


Figure n° 3: A à E. Mode d'emploi du préservatif féminin. [6]

c. Les spermicides :

Les spermicides sont composés d'un agent spermicide, (en général le chlorure de benzalkonium), en solution dans un excipient qui en permet la dispersion et la rétention dans le vagin. Les spermicides sont des surfactants qui détruisent la membrane cellulaire des spermatozoïdes en altérant la couche lipidique de celle-ci ; entraînant ainsi leurs éclatements.

Utilisés tous seuls, les spermicides ont une efficacité peu satisfaisante avec un indice de Pearl élevé (peut atteindre 12%) [7]. Ils trouvent leur importance en association avec les obturateurs féminins. Ils se présentent sous forme de crèmes, ovules, tampons et éponges vaginales.

3. Les méthodes dites « naturelles » :

Elles sont essentiellement le retrait, la méthode d'aménorrhée lactationnelle (ou méthode « MAMA »), la douche vaginale, et les méthodes observant le cycle féminin (méthode des températures basales, méthode de « Billings » observant la glaire cervicale, méthode « Ogino-knauss »).

Le principal avantage des méthodes naturelles est l'absence totale de contre-indication. En revanche, en dehors de la technique d'allaitement exclusif, et seulement si elle est bien conduite, leur efficacité est inférieure à celle des méthodes médicales.

B. La contraception hormonale:

Les contraceptifs oraux (CO) ont été lancés en 1960. Ils ont depuis subi de nombreuses modifications pour en améliorer le rapport efficacité/tolérance et ont été adoptés par des millions de femmes dans le monde. En France, la pilule en prise quotidienne reste la méthode contraceptive la plus utilisée [8].

1. Les estroprogestatifs:

a. La pilule estroprogestatives :

Les pilules estroprogestatives utilisées de nos jours contiennent un estrogène, en général l'éthinylestradiol (EE), de dose variable entre 15 et 50µg et un progestatif dérivé du 19-nortestostérone dont il existe 3 générations mis à part l'acétate de cyprotérone (anti-androgène progestatif) :

- 1^{ère} génération : la noréthistérone et lynestrénol.
- 2^{ème} génération : le lévonorgestrel et norgestrel.
- 3^{ème} génération : désogestrel, gestodène et norgestimate.

Elles sont de différents types :

- Combinés monophasiques avec une même dose d'estrogène et de progestatif dans chaque comprimé, séquentiels avec l'estrogène seul suivi de l'estrogène associé au progestatif,
- Combinés biphasiques ou triphasiques avec des doses variables de l'estrogène et du progestatif. Les termes de «mini- » ou « normo- » dosés n'ont pas de sens scientifique : ils correspondent à des doses plus faibles ou plus importantes de stéroïdes entrant dans la composition des pilules [9].

Ces pilules combinées agissent essentiellement sur :

- L'ovulation : en effet la présence dans le sang de ces hormones bloque la libération de la FSH et LH et empêche donc la maturation du follicule ovarien.
- Col de l'utérus : la glaire cervicale qui devient épaisse, empêche l'ascension des spermatozoïdes

- L'endomètre qui devient inapte à la fécondation par l'action antinidatoire des progestatifs qui s'opposent à la prolifération de l'endomètre.

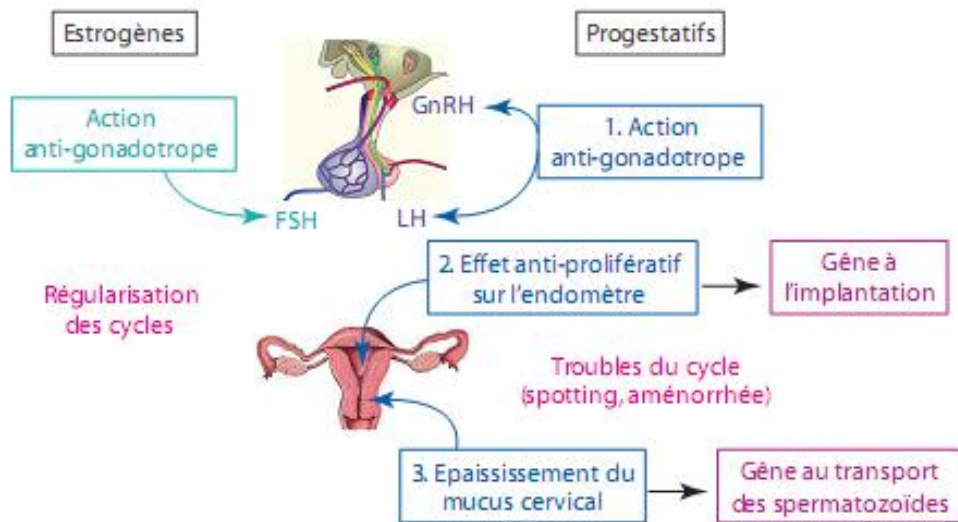


Figure n° 4 : Mécanisme d'action des estroprogestatifs. [10]

Pour les estroprogestatifs correctement utilisés, l'indice de Pearl est de 0 à 0,1% en essai clinique et 6 à 8% en pratique courante. C'est le plus faible taux d'échec de toutes les méthodes contraceptives réversibles. Cependant, il faut compter en pratique la part des oublis et des interruptions de prise qui atteint 10% pouvant ainsi augmenter de façon significative l'indice de Pearl [11-12].

L'OMS a dressé la liste des contre-indications absolues et relatives concernant les CO combinés, et qui sont rapportées dans le (tableau1). Le deuxième tableau représente les différents estroprogestatifs disponibles sur le marché (tableau2).

Tableau 1 : Contre-indications de la contraception estroprogestative (OMS, 2004). [8]

<i>contre-indications absolues</i>	<i>Contre-indications relatives</i>
<ul style="list-style-type: none"> - 5 à 6 semaines à la suite d'un accouchement si la patiente allaite, - fumeuse de plus de 35 ans (> 15 cigarettes par jour), - hypertension artérielle (PA systolique > 160 mm Hg ou pression diastolique > 100 mm Hg), - antécédent de thromboembolie veineuse, - cardiopathie ischémique, - antécédent d'accident vasculaire cérébral, -cardiopathie valvulaire compliquée, - thrombophilie connue - migraines accompagnées de symptômes neurologiques, _ cancer du sein (en cours) - diabète accompagné de rétinopathie, néphropathie ou neuropathie, ou évoluant depuis plus de 20 ans - Cirrhose grave, - tumeur hépatique (adénome ou hépatome) -hépatite virale en cours 	<ul style="list-style-type: none"> - fumeuses de plus de 35 ans (< 15 cigarettes /jr) - hypertension artérielle maîtrisée, - hypertension artérielle (PA systolique 150-159 mm Hg, PA diastolique 90-99 mm Hg), -migraines (chez les femmes de plus de 35 ans), -maladie vésiculaire en phase symptomatique, -légère cirrhose, -antécédent de cholestase associée à l'utilisation des CO combinés, - utilisatrice de médicaments pouvant entraver le métabolisme des CO combinés.

Tableau 2: liste des estroprogestatifs actuellement disponible. [9]

Type d'EP	Dose d'éthinylestradiol (µg)	Dose du Progestatif (mg)	Nom commercial
Combiné monophasique normodosé	50	Norgestrel 0,5	Stederil*
	50	Norethisterone ac1	Mili anovlar*
	50	Norgestriénone 2	Planor*
Combiné monophasique minidosé	35	Norethisterone 1	Ortho_Novum*
	35	Norgestimate 0,25	Cilest*
	35	Cyproterone ac 2	Diane*
	30	Levonorgestrel 0,15	Minidril*
	30	Désogestrel 0,15	Cycléane 30*
	30	Gestodéne 0,075	Minulet*
	20	Désogestrel 0,15	Mercilon*
	20	Getodéne 0,075	Méliane*
Combiné biphasique	30/40	Lévonorgestrel 0,15/0,20	Adepal*
	30/40	Noréthistérone ac 1 / 2	Miniphase*
Combiné triphase	30/40/30	Gestodéne 0,05/0,07/0,1	Phavea*
	35/35/35	Noréthistérone 0,5/0,75/1	Triella*
	30/40/30	Levonorgestrel 0,05/0,075/0,125	Trinordiol*
Sequentiel	50	Lynestrénol 2,5x15	Ovanon*
	50	Lynesténol 1x15	Physiostat*

b. Le patch transdermique:

Ce patch contraceptif, très mince, de couleur beige, de 4,5 cm sur 4,5 cm, contient un progestatif, la norelgestromine, métabolite actif du norgestimate, et un estrogène, l'éthinylestradiol. Ce dispositif transdermique délivre une dose quotidienne de 150 µg de norelgestromine et de 20 µg d'éthinylestradiol (EE) pendant une semaine. Il s'agit d'un système de type matriciel.

Ce patch délivre suffisamment d'hormones pour couvrir les 7 jours prévus et assure en fait des taux plasmatiques de stéroïdes contraceptifs suffisants pour inhiber l'ovulation pendant 9 jours. Les études cliniques ont montré que la voie transdermique constitue une nouvelle option pour les femmes souhaitant une contraception fiable et efficace. Outre une très bonne adhésivité, ce dispositif est associé à un meilleur profil d'observance, en particulier chez les jeunes. L'efficacité et la tolérance du patch contraceptif sont comparables à celles de contraceptifs oraux estroprogestatifs minidosés, comme l'attestent trois études internationales multicentriques [13-14-15]. Seul le patch estroprogestatif « Evra® » est actuellement disponible en France. D'autres systèmes contraceptifs transdermiques sont à l'étude. La voie transdermique n'en est qu'à ses débuts en contraception.

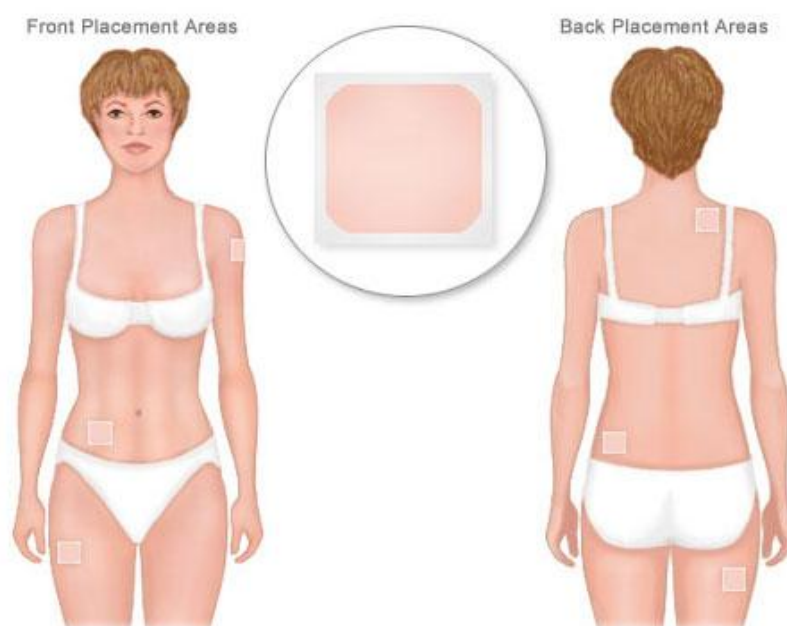


Figure n° 5 : les différentes zones où le patch peut être placé. [12]

c. L'anneau vaginal:

L'anneau vaginal, dont la taille est de 54 mm et son diamètre de section de 4 mm, est composé d'une matrice en polymère d'éthylène d'acétate de vinyle. Les hormones, placées dans le centre de l'anneau, sont progressivement libérées dans le vagin et de façon constante au travers des nombreux plexus artériels et veineux contenus dans la muqueuse vaginale. Ces hormones passent alors dans la circulation systémique. Cette méthode comporte plusieurs points forts :

- Absorption rapide des hormones stéroïdes au travers de l'épithélium vaginal.
- Libération constante d'un taux stable de stéroïdes.
- Insertion et retrait de l'anneau vaginal par la patiente elle-même.
- Maintien en place possible de l'anneau vaginal et absence de gêne lors des rapports sexuels.

L'anneau vaginal, en assurant une inhibition de l'ovulation, est aussi efficace que la contraception œstroprogestative. L'indice de Pearl est de 0,4 à 0,65 (IC à 95 % : 0,08-1,2) dans les études européennes [16].

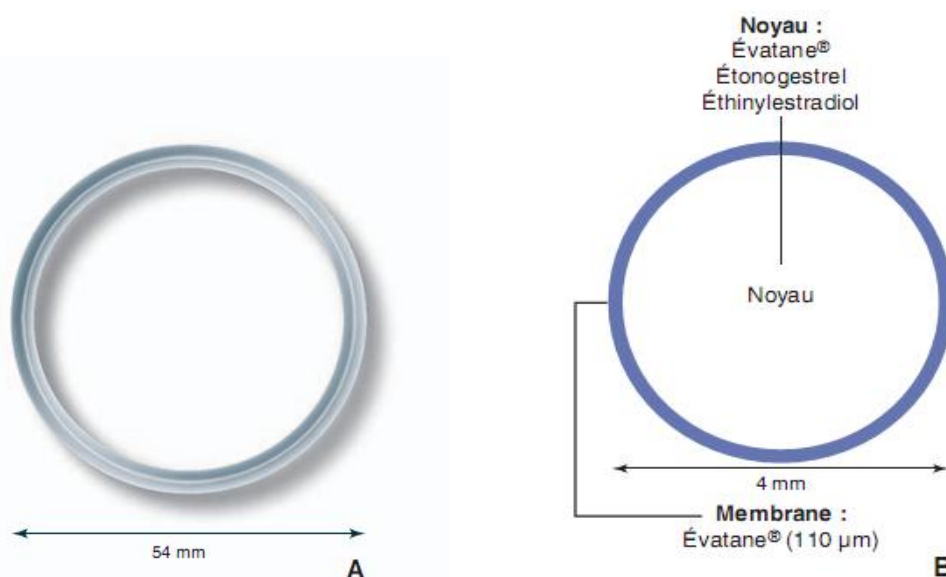


Figure n° 6: Anneau vaginal estroprogestatif à l'étonogestrel Nuvaring®. [12]

(A). De face

(B). En coupe transversale

2. Les progestatifs:

Les progestatifs seuls sont utilisés en cas de contre-indication ou d'intolérance à l'EE. Ils sont globalement moins bien tolérés cliniquement que les estroprogestatifs. Leurs contre-indications absolues sont les antécédents personnels de cancer du sein, de pathologies hépatiques sévères, d'accidents vasculaires artériels, d'accidents thromboemboliques veineux profonds en cours ou datant de moins de trois mois et les porphyries. Les progestatifs utilisés en contraception sont les dérivés norstéroïdes, les dérivés prégnanes et les dérivés norprégnanes.

a. Les microprogestatifs :

Il s'agit de progestatifs de synthèse utilisés à très faible dose. Il en existe deux types :

- les microprogestatifs n'ayant pas d'action anti-ovulatoire, mais uniquement une action contraceptive périphérique. Il s'agit de faibles doses de progestatifs norestrane ou norgonane agissant par modification de l'endomètre et du mucus cervical mais sans effet antigonadotrope à ces doses. Par conséquent, l'efficacité contraceptive est moins parfaite (Indice de Pearl de 0,1 à 0,2) avec risque de grossesses extra-utérines (GEU), et la méthode d'emploi plus difficile : prise à heure fixe. Leur principal inconvénient est représenté par les troubles du cycle. L'absence de retentissement métabolique (lipides, coagulation ou HTA) en fait une méthode de choix pour les femmes obèses, diabétiques, hyperlipidémiques ou hypertendues.

- les microprogestatifs ayant à la fois une action anti-ovulatoire et une action périphérique sur la glaire et l'endomètre sont représentés par « Cérazette* » (désogestrel, progestatif de troisième génération). Son efficacité serait théoriquement meilleure. Un décalage de 12 heures maximum dans la prise des comprimés est autorisé. Reste néanmoins le problème de la tolérance clinique

médiocre identique à celle des deux autres microprogestatifs précédemment décrits [17].

Le tableau suivant montre les différentes pilules microprogestatives disponibles actuellement.

Tableau 3 : contraception microprogestative. [9]

Type de progestatif	Nom du progestatif	Dose (mg)	Nom commercial
19norestrane	Lynestrénol	0,5	Exluton*
19norgonane	Norgestrel	0,03	Microval*
19norestrane	Noréthistérone	0,6	Milligynon*
19norgonane	Norgestriénone	0,35	Ogyline*

b. les macroprogestatifs :

Historiquement, il s'agit des premiers stéroïdes employés en contraception. Ces types de progestatifs sont initialement utilisés pour le traitement de l'insuffisance lutéale, des pathologies mammaires, endométriales bénignes et dans le traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Les deux seules molécules qui ont de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en contraception sont le lynestrénol et l'acétate de noréthistérone, dérivés de la nortestostérone. Les dérivés prégnanes et norprégnanes, bien que ne disposant pas de l'AMM dans cette indication, peuvent être utilisés en contraception du fait de leur pouvoir antigonadotrope lorsqu'ils sont administrés 20 jours sur 28. Ce sont des pilules contenant de fortes doses de progestérone d'où leur appellation de pilules macroprogestatives. Ces doses varient de 0,5mg à 20mg. L'efficacité des macroprogestatifs est bonne avec un indice de Pearl qui varie entre 0,5 et 1%.

Tableau 4 : Principaux progestatifs à fortes doses utilisés en contraception (hors

AMM). [9]

Type de progestatif	Nom du progestatif	Voie utilisée	Dose/cp (mg)	Dose/jr (mg)	Nom commercial
19 norestrane	LynestrénoI	Per os	5	10	Orgamétril*
19 norestrane	Ethinodiol diacétate	Per os	2	4	Lutométrodiol*
19 norestrane	Noréthistérone	Per os	5	10	Norluten*
Dérivés 17OH P	Chlormadinone acétate	Per os	5	10	Lutéran*
Dérivés 17OH P	Médrogestone	Per os	5	10	Colprone*
Dérivés 17OH P	Cyprotérone acétate	Per os	50	50	Androcur*
Dérivés norpregnane	Nomégestrol acétate	Per os	5	5	Lutényl*
Dérivés norpregnane	Promégestone	Per os	0,5	0,5	Surgestone*
Dérivés 17OH P	Médroxyprogestérone acétate	IM	150/3mois		Dépo-provera*
19 norestrane	Noréthistérone énanthate	IM	200/3mois		Noristérat *

c. les progestatifs injectables et implant :

Initialement mise au point pour les femmes peu observantes et/ou présentant des contre-indications aux estrogènes, il s'agit d'une injection intramusculaire, tous les trois mois, de 150 mg d'un progestatif dérivé de la 17-hydroxyprogestérone (l'acétate de dépomédroxyprogestérone). Il agit principalement en inhibant la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires, prévenant ainsi l'ovulation. Il accroît également la viscosité de la glaire cervicale et produit une atrophie endométriale. Cette méthode est avantageuse par son observance, sa simplicité d'administration et sa longue durée d'action. Cependant, elle est non dénuée d'inconvénients (métrorragies, spotting, aménorrhées très fréquentes et déstabilisantes), et expose à des échecs en particulier à la fin de la période d'activité de l'injection trimestrielle.

Ces progestatifs ont un indice de Pearl compris entre 0,5 et 1 en dehors de l'implant où l'efficacité est proche de 100 %. L'implant (implanon*) se présente sous la forme d'un bâtonnet de 4 cm de long et 2 mm de diamètre, inséré en sous-cutané au niveau du bras non dominant des patientes. Il a une action prolongée de trois ans (deux ans en cas de surpoids). Cet implant délivre de l'évonogestrel, métabolite actif du désogestrel.

L'effet contraceptif est immédiat quand il est inséré dans les cinq premiers jours du cycle et disparaît dans la semaine suivant le retrait. L'efficacité est proche de 100 % (indice de Pearl à 0,1%) chez les femmes dont l'index de masse corporelle (IMC) est inférieur à 25. Au delà, le renouvellement de l'implant doit être plus précoce : environ tous les deux ans. Le principal inconvénient réside dans la tolérance clinique qui reste très variable d'une femme à l'autre. Il est important de prévenir les femmes des risques de spottings survenant fréquemment pendant les trois mois suivant la pose et persistant au-delà chez environ 10 % des patientes [18-19-20].

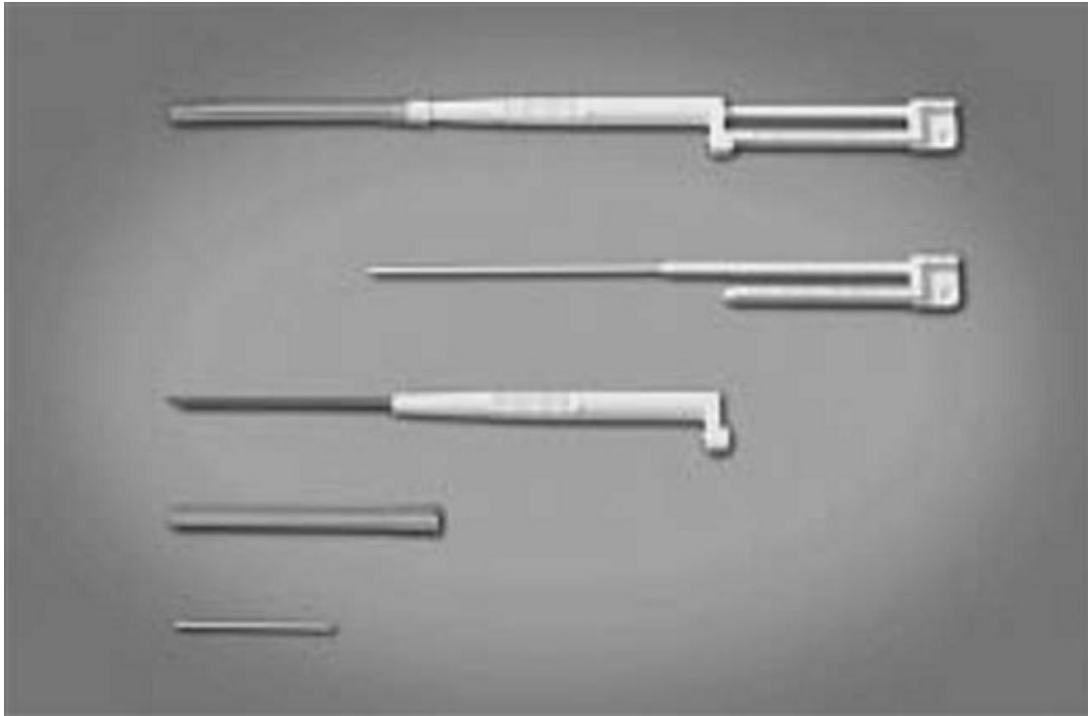


Figure n° 7: Implanon®, schéma de l'inséreur. [8]

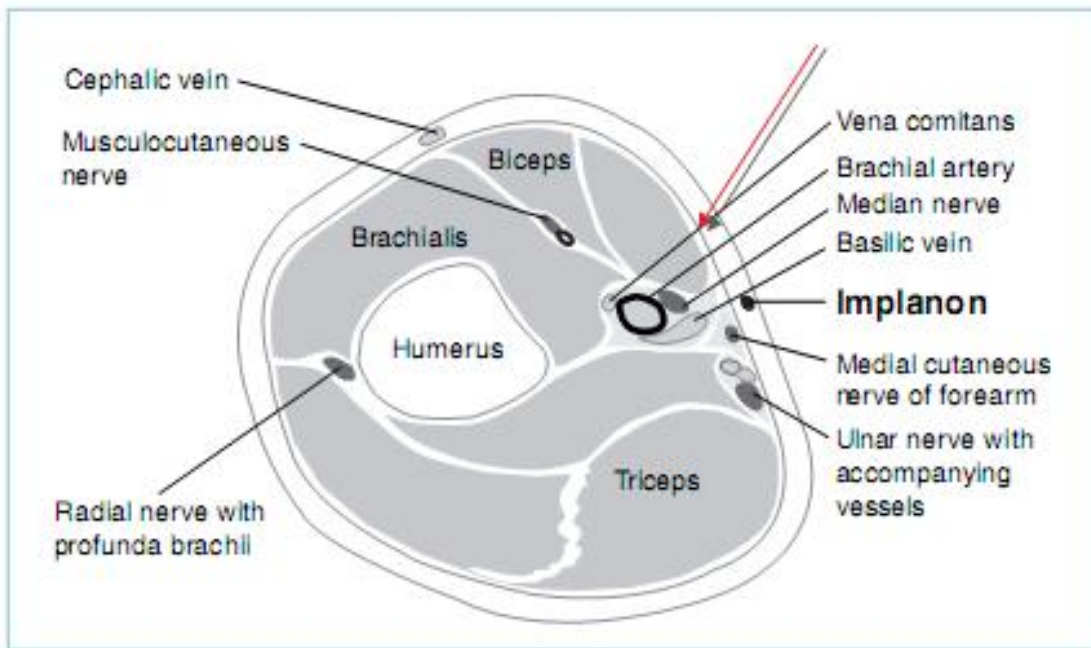


Figure n°8 : Nouvelle recommandation concernant le site d'insertion de l'implant contraceptif (flèche rouge), à la face interne du bras, 6 à 8 cm au dessus de l'épitrôchlée, en avant de la gouttière bicipito-tricipitale (coupe transversale passant par le bras droit à mi-hauteur). [18]

Le tableau suivant résume l'efficacité contraceptive des différentes modalités traitées auparavant selon l'organisation mondiale de la santé.

Tableau 5 : Efficacité des différentes méthodes contraceptives (OMS). [8]

Efficacité	Méthode	Grossesses pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois d'utilisation	
		En pratique courants	En utilisation optimale*
Toujours très efficace	Implants	0,1	0,1
	Vasectomie	0,2	0,1
	Stérilisation féminine	0,5	0,5
	Progestatifs injectables	0,3	0,3
	DIU	0,8	0,6
	Pilules progestatives pures (au cours de l'allaitement)	1	0,5
Efficace dans son emploi courant	Méthode de l'aménorrhée lactationnelle	2	0,5
Très efficace lorsqu'elle est employée correctement et régulièrement (utilisation optimale)	Contraception orale oestroprogestative	6-8	0,1
	Pilules progestatives pures (en dehors de l'allaitement)	- §	0,5
A une certaine efficacité dans son emploi courant: Efficace lorsqu'elle est employée correctement et régulièrement (utilisation optimale)	Préservatifs masculins	14	3
	Retrait	19	4
	Diaphragme et spermicide	20	6
	Méthodes naturelles	20	1-9
	Préservatifs féminins	21	5
	Spermicides	26	6
	Capot cervical (nullipares)	20	9
	Capot cervical (multipares)	40	26
	Pas de méthode	85	85

§ : En dehors de l'allaitement les pilules progestatives pures sont « un peu » moins efficaces que les contraceptifs oraux oestroprogestatifs.

II. LES EFFETS METABOLIQUES ET CARDIOVASCULAIRES DE LA CONTRACEPTION HORMONALE :

A. Effets métabolique :

1. Effet sur le métabolisme glucidique :

L'effet des estrogènes et des progestatifs sur la tolérance au glucose, l'insulinosécrétion et l'insulinosensibilité varie en fonction de nombreux facteurs, tels que la nature de la molécule, la posologie, les associations proposées et les facteurs individuels (âge, antécédent de diabète gestationnel...).

L'éthinylestradiol, surtout à forte dose (50 µg ou plus) et/ou associé à des progestatifs norstéroïdiens, a un effet diabétogène. L'effet des progestatifs sur la tolérance glucidique est très variable selon leur nature et la dose employée. Plus un progestatif a un effet androgénique, plus il aura un effet délétère sur le métabolisme glucidique du fait d'une insulino-résistance. Le mécanisme de cette altération de l'insulinosensibilité est mal connu ; peut-être s'agit-il d'une diminution du nombre de récepteurs à l'insuline, ainsi que d'une diminution de leur affinité pour l'hormone [21- 22-23].

Les progestatifs de 3^{ème} génération, dont le pouvoir androgénique est pratiquement nul, semblent n'avoir que des effets minimes sur le métabolisme glucidique [24]. Les macroprogestatifs, comme l'acétate de chlormadinone, dérivés de la 17 hydroxyprogestérone (17 OHP), utilisés à forte posologie de façon séquentielle ont, eux aussi, des effets très faibles sur la tolérance aux glucides du fait de leur faible pouvoir androgénique [25].

Que la tolérance glucidique soit testée par hyperglycémie provoquée orale ou par hyperglycémie provoquée intraveineuse, une diminution de la sensibilité à l'insuline est mise en évidence pour toutes les pilules estroprogestatives contenant des progestatifs de troisième génération du fait de l'effet délétère des estrogènes,

les progestatifs venant moduler cette réponse. Les études ont toutes été menées chez des femmes non diabétiques, chez lesquelles les modifications de l'insulinosensibilité ne sont pas suffisantes pour induire une élévation significative de la glycémie au cours des tests de tolérance [24-26].

Les microprogestatifs, du fait de la très faible posologie administrée, ne semblent pas avoir d'effet néfaste sur le métabolisme glucidique.

De rares études contrôlées ont été réalisées chez la femme diabétique de type 1, permettant de conclure le plus souvent que la prescription d'une contraception estroprogestative ne s'accompagne pas d'une détérioration de l'équilibre glycémique, ni d'une augmentation des besoins en insuline. En revanche, chez les femmes diabétiques type 2, il n'y a pas, à ce jour, d'étude suffisamment rigoureuse pouvant répondre à ces questions.

2. Effet sur le métabolisme lipidique :

Comme le métabolisme glucidique, celui des lipides est modifié par la prise d'estrogènes de synthèse et/ou de progestatifs. L'éthinylestradiol augmente la production hépatique des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL). Cet effet risque d'aggraver l'hypertriglycéridémie déjà fréquente chez les femmes diabétiques. Sur les lipoprotéines riches en cholestérol, l'éthinylestradiol a plutôt un effet bénéfique, par élévation du HDLc (surtout du HDL2) et diminution du LDLc, alors que la concentration du cholestérol total reste stable.

Il existe un vif débat sur l'interprétation que l'on peut faire de ces variations lipidiques, en particulier chez la femme diabétique. Pour certains, l'augmentation du HDL cholestérol doit être considérée comme un élément favorable au plan vasculaire. Pour d'autres, les pilules les plus fortement dosées en éthinylestradiol, donc augmentant le plus le HDL cholestérol, ont prouvé leur toxicité vasculaire.

L'élévation du HDLc est liée à l'augmentation du transport reverse du cholestérol et à une action inhibitrice de la lipase hépatique. La diminution du LDLc est aussi, en partie, liée à l'inhibition de la lipase hépatique, mais également à l'augmentation du nombre de récepteurs de l'Apoprotéine B au niveau hépatique, ce qui augmente le catabolisme du LDLc. Les estrogènes de synthèse pourraient aussi avoir, comme l'estrogène naturel, un effet favorable en diminuant l'oxydation des LDLc, facteur important de la formation de la plaque d'athérome [21].

Les progestatifs dérivés de la nortestostérone, du fait de leur pouvoir androgénique, antagonisent les effets de l'éthinylestradiol sur les lipides utilisés seuls ; ils vont diminuer le taux de triglycérides par augmentation de l'épuration périphérique des lipoprotéines riches en triglycérides [21]. Sur les lipoprotéines riches en cholestérol, l'effet sera délétère, avec tendance à l'augmentation du LDLc et diminution du HDLc. Les progestatifs dérivés de la 17 OHP ne modifient pas les lipoprotéines [25].

Les progestatifs de 2^{ème} et 3^{ème} générations ont été peu étudiés seuls. Utilisés sous forme de microprogestatifs, ils n'ont pas d'action sur les lipoprotéines du fait de la faible posologie employée. Leur association à de faibles doses d'éthinylestradiol semble avoir peu d'effet ou un effet favorable selon le type d'association. Les résultats des différentes études montrent une élévation significative des triglycérides, mais qui reste dans la limite de la normale. Le cholestérol total ne varie pas ; le LDLc baisse de façon significative dans certains travaux, alors qu'il reste stable ailleurs. Le désogestrel aurait tendance à élever le HDLc, ce qui n'est pas le cas du lévonorgestrel qui, lui, diminue le HDL2 [27-28]. Au total, dans ces associations, c'est l'effet estrogénique qui semble dominant.

3. Effet sur le poids :

C'est un inconvénient gênant particulièrement en cas de diabète. Cependant, l'influence de la contraception hormonale sur le poids, le tissu adipeux et le comportement alimentaire reste peu étudiée. La majorité des auteurs montrent des variations de poids équivalentes avec la contraception EP et la contraception mécanique. La prise de poids semble liée aux dérivés norstéroïdiens plus qu'à la fraction estrogénique. L'absence d'influence de la contraception hormonale sur le poids moyen d'une population n'exclut pas sa responsabilité dans certaines prises de poids individuelles.

B. EFFETS CARDIOVASCULAIRES :

Les maladies cardiovasculaires représentent une cause majeure de mortalité au cours du diabète, et les femmes y sont particulièrement exposées.

Très peu d'études ont individualisé la pathologie cardiovasculaire chez la femme, encore moins chez la femme diabétique sous contraception hormonale. Les données épidémiologiques montrent une augmentation sous pilules du risque cardiovasculaire dans la population générale. Cette toxicité vasculaire, largement aggravée par le tabagisme, est classiquement attribuée aux effets des estroprogestatifs sur l'hémostase et sur les lipoprotéines. Il est généralement admis que les lésions vasculaires préexistantes, la présence d'autres facteurs (hypertension artérielle, dyslipidémies et tabac) augmentent le risque vasculaire sous pilule. Telle est la situation dans la population générale. Faute de données épidémiologiques on ne sait pas s'il en est de même dans la population des femmes diabétiques, mais on ne peut pas faire autrement que de considérer qu'il en soit ainsi.

1. Risque artérielle :

a. Effet sur la pression artérielle :

L'incidence de l'hypertension étudiée avec des préparations variables, est de 5 à 18 % si l'hypertension artérielle est définie par des chiffres supérieurs à 140/90 mmHg [29]. L'élévation des chiffres de la pression artérielle est, au moins en partie, liée à l'action dose-dépendant de l'éthinylestradiol. Le principal mécanisme d'action des estroprogestatifs serait l'action génomique des composants estrogéniques. Ceux ci sont responsables de la stimulation d'une région prometteuse du gène codant pour la synthèse de l'angiotensinogène. L'administration d'estrogène de synthèse entraîne une élévation de la concentration plasmatique, hépatique, et rénale de l'angiotensinogène. Ceci entraîne une production accrue de l'angiotensine II du système rénine angiotensine aldostérone. Les progestatifs ne sont pas neutres non plus. Ils favorisent la rétention hydrosodée surtout ceux à forte activité androgénique [30].

L'utilisation des contraceptifs oraux est associée à une augmentation de la pression artérielle moyenne de 2 à 8mmHg, et du risque d'attaque cérébrale et d'infarctus du myocarde, même chez les femmes normo-tendues [31]. Ce risque n'a pas été observé avec l'utilisation de progestatifs seuls. La prise de contraceptifs oraux est grevée d'une augmentation du risque relatif d'hypertension artérielle de 1,8 (IC à95%: 1,5-2,3) comparé à des femmes qui n'en n'ont jamais utilisés, ce en tenant compte de l'âge (<35 ans), de l'activité physique, du poids, et de la consommation de tabac ou d'alcool. Ce risque augmente avec l'âge, la prise pondérale, la durée et la dose de la prise hormonale, le type de substances (monophasique >bi ou triphasique), les antécédents de pré-éclampsie, et la race [32].

Les progestatifs synthétiques sont dépourvus d'effet antiminéra-locorticoïde, et ne sont donc pas capables de contrer la rétention hydrosodée induite par les

œstrogènes, entraînant prise de poids et augmentation de la pression artérielle. Un nouveau progestatif, la drospirénone, possédant une activité anti-aldostérone a, par contre, entraîné une baisse tensionnelle de 12,5/9,4mmHg après 28 semaines de traitement [32- 33].

Il n'y a pas d'étude spécifique consacrée à l'effet des estroprogestatifs sur la tension artérielle des femmes diabétiques. Plus que dans le diabète de type 1 où l'hypertension artérielle apparaît uniquement dans les diabètes anciens et compliqués, le problème se pose davantage chez les femmes atteintes de diabète de type 2, fréquemment associé à une hypertension artérielle. Elle constitue en effet un facteur de risque important vis-à-vis des accidents vasculaires [34].

b. Risque d'infarctus du myocarde :

Une méta-analyse portant sur 23 études a évalué le risque relatif d'infarctus du myocarde à 2,5 (IC : 1,9 - 3,2) chez les utilisatrices par rapport aux non utilisatrices de la pilule [35-36]. Ce risque est dépendant de la dose d'éthinylestradiol mais persiste même pour des doses faibles. Néanmoins, en valeur absolue, le risque est très faible. Certaines études ont rapporté l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les femmes sous estro-progestatifs en cas de tabagisme, d'hypertension, de diabète, d'hypercholestérolémie ou d'antécédent d'hypertension artérielle pendant la grossesse. Une seule étude cas-témoin a été identifiée dans la littérature, ayant analysé le risque d'infarctus du myocarde lié à l'utilisation ou non d'une contraception estroprogestative en fonction de l'existence ou non d'un diabète [36]. L'utilisation d'une contraception estroprogestative était significativement associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les utilisatrices diabétiques (RR = 17,4 [IC:3,1 - 98,1]), par rapport aux non-utilisatrices diabétiques (RR = 4,2 [1,6 - 10,9]). Le

risque combiné était deux fois supérieur à la multiplication de ceux liés à chacun des deux facteurs de risque.

Dans une étude ayant porté sur 612 femmes, dont la moitié diabétique de type 1, l'utilisation d'une contraception estroprogestative a été trouvée associée à une moindre progression de la plaque coronaire et cette association a été plus forte chez la diabétique de type 1 que chez les femmes non diabétiques[37]. Ces données ne sont pas en opposition, l'infarctus du myocarde de la femme sous estroprogestatif étant plus lié à un phénomène thrombotique qu'à une conséquence de l'athérosclérose.

La contraception progestative pure n'est utilisée que par une faible proportion de femmes des pays développés où l'essentiel de la recherche épidémiologique sur les effets de la contraception a été réalisé. Dans le rapport de l'OMS, un risque relatif d'infarctus du myocarde est de 0,9 pour les pilules et 0,7 pour les injectables [38-39-40].

c. Risque d'accidents vasculaires cérébraux :

Dans la population générale, le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique est augmenté chez les utilisatrices de la contraception estroprogestative : risque relatif de 2,74 (IC : 2,24-3,35) dans la méta-analyse de Chan [41]. Le risque est plus important en cas de tabagisme, d'hypertension artérielle, d'obésité ou d'hypercholestérolémie, mais aussi chez les femmes migraineuses, surtout dans la migraine avec aura. Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les diabétiques. Seuls sont disponibles des résultats de sous groupes. Dans la WHO collaborative Study [42], le risque d'accident vasculaire cérébral est plus élevé (RR : 2,6) chez les femmes diabétiques. L'étude de Petiti rapporte un risque relatif de 7,15 (IC: 3,51- 16,13) chez les femmes traitées pour un diabète et sous contraception orale [43]. Les modifications biologiques induites par les

estroprogestatifs sur la sensibilité à l'insuline, le métabolisme lipidique et les systèmes de coagulation ne sont pas différentes chez les diabétiques de type 1 et dans la population en bonne santé [44]. Les risques artériels sont liés à la dose d'éthinylestradiol qui a diminué progressivement depuis le début de l'utilisation de la pilule. Actuellement les pilules les plus utilisées contiennent de 15 à 30 µg d'éthinylestradiol. Même s'il existe un sur-risque vasculaire chez les femmes diabétiques, le nombre d'évènements artériels est extrêmement faible en valeur absolue.

2. Risque veineux :

Les contraceptifs estroprogestatifs sont connus pour leur risque thrombotique. Ce risque est principalement lié à l'effet pro-coagulant de l'éthinylestradiol. En effet, des augmentations doses dépendantes du taux de fibrinogène et du facteur VII et parfois du facteur X ont été retrouvées sous estrogènes même à des doses inférieures à 30µg [21-22-45-46]. Cet effet favorisant la coagulabilité est contre balancé par leurs actions favorables à la fibrinolyse telle que la diminution de l'inhibiteur de l'activation du plasminogène (PAI-1). Bien que les modifications entre coagulation et fibrinolyse semblent s'équilibrer, l'effet thrombogène des estrogènes devient évident sur un terrain prédisposé.

Le risque thromboembolique est augmenté chez la femme diabétique du fait de l'obésité souvent associée, et non pas du fait de l'hyperglycémie qui n'a pas d'impact direct sur la maladie veineuse thromboembolique. Ce risque thromboembolique est augmenté par l'immobilisation mais pas par le tabac ou l'hypertension artérielle. Les femmes diabétiques comme les autres sont susceptibles d'être porteuses de mutation génétique thrombogénique. Il est donc essentiel de s'intéresser aux antécédents familiaux et de demander une étude de

la coagulation s'ils existent. Un antécédent personnel d'accident thromboembolique, quel qu'il soit, est une contre-indication absolue à la prescription d'un estroprogestatif.

Dans une vaste étude cas-contrôles, Sydney, et al. ont montré que les femmes prenant une CO avec EE dosé à moins de 50 µg ont un risque 4 fois supérieur d'accidents thromboemboliques veineux par rapport aux non-utilisatrices (IC 95 % ; 2,77 à 4). Un autre essai cas-contrôles réalisé avec de faibles doses d'estrogènes, inférieures à 35 µg, associées à un progestatif de 2^{ème} ou de 3^{ème} génération, montre que le risque relatif est deux fois plus élevé avec les progestatifs de 2^{ème} génération qu'avec ceux de 3^e génération [47-48]. Les contraceptifs EP contenant de la drospirénone (Jasmine*, Jasminelle*, Yaz*) semblent présenter un risque de thrombose veineuse encore un peu plus élevé. Cet effet des pilules avec un progestatif de 3^{ème} génération ou de « 4^{ème} génération », serait dû à un profil estrogénique plus important en raison de la diminution des effets androgéniques du progestatif [49].

3. Effet sur l'évolution de la microangiopathie :

Peu d'études sont consacrées à ce thème. Il n'existe pas, aujourd'hui, d'étude prospective à long terme permettant de savoir si la contraception orale estroprogestative favorise ou accélère la survenue de complications microangiopathiques

Garg et coll. [50] ont étudié la progression de la micro-angiopathie, la rétinopathie et la néphropathie chez 86 femmes atteintes de diabète de type 1 depuis 14 ans en moyenne, avec un mauvais équilibre glycémique (HbA1c proche de 12 %). La progression de la microangiopathie à un an était identique, que les femmes soient ou non sous estroprogestatif. Dans la Wisconsin Study of Diabetic Retinopathy [51], l'évolution de la rétinopathie à 10 ans et l'incidence de l'œdème

maculaire chez 400 femmes diabétiques n'ont pas été plus importantes sous estroprogestatif.

Seuls Ahmed et coll. [52] ont montré une augmentation de la macroalbuminurie chez les femmes sous estroprogestatifs, dans une étude observationnelle prolongée, mais portant sur un petit effectif. Les auteurs suggèrent que l'activation du système rénine angiotensine, mise en évidence dans un petit groupe de ces patientes diabétiques sous contraception orale, jouerait un rôle dans l'évolution de la néphropathie.

Les recommandations d'experts contre-indiquent la prescription d'un estroprogestatif en cas de rétinopathie ischémique, proliférante ou d'œdème maculaire, de glomérulopathie protéinurique, en raison des phénomènes microcirculatoires potentiellement aggravés par l'estroprogestatif et aussi de l'absence de données prospectives.

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude : il s'agit d'une étude rétro- prospective descriptive ayant concerné les patientes diabétiques suivies en consultation de diabétologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès sur une période de un an (de Mars 2011 au mois de Mars 2012).

Les critères d'inclusion : toutes les femmes diabétiques types 1 et 2 en période d'activité génitale, sous contraception.

Les critères d'exclusion: les femmes diabétiques ménopausées.

Modalités du recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé grâce à une fiche d'exploitation qui a été remplie lors des consultations.

Les variables étudiées :

- sociodémographiques : l'âge, le milieu de vie, le niveau scolaire, le niveau socio-économique, la couverture sociale.
- Clinique : le type du diabète, l'ancienneté, les aspects thérapeutiques, l'hérédité diabétique, les facteurs de risque cardiovasculaire, les complications dégénératives du diabète.
- Biologique : Les paramètres lipidiques, la clairance de la créatinine, examen cyto bactériologique des urines, la micro-albuminurie de 24h, et dans certains cas la protéinurie des 24 heures.
- Contraception : modalité, la durée, efficacité.

Traitement des données :

Les données ont été saisies sur Excel puis analysé par le logiciel SPSS 17.0.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type et les variables qualitatives en nombre et pourcentage.

RESULTTATS

I. Données sociodémographiques :

A. L'âge des patientes :

Notre étude a concerné 70 patientes diabétiques âgées entre 20 et 46 ans, avec une moyenne d'âge de 36,51 +/- 6,71 ans. L'histogramme montre que la majorité des patientes sont âgées de plus de 36 ans.

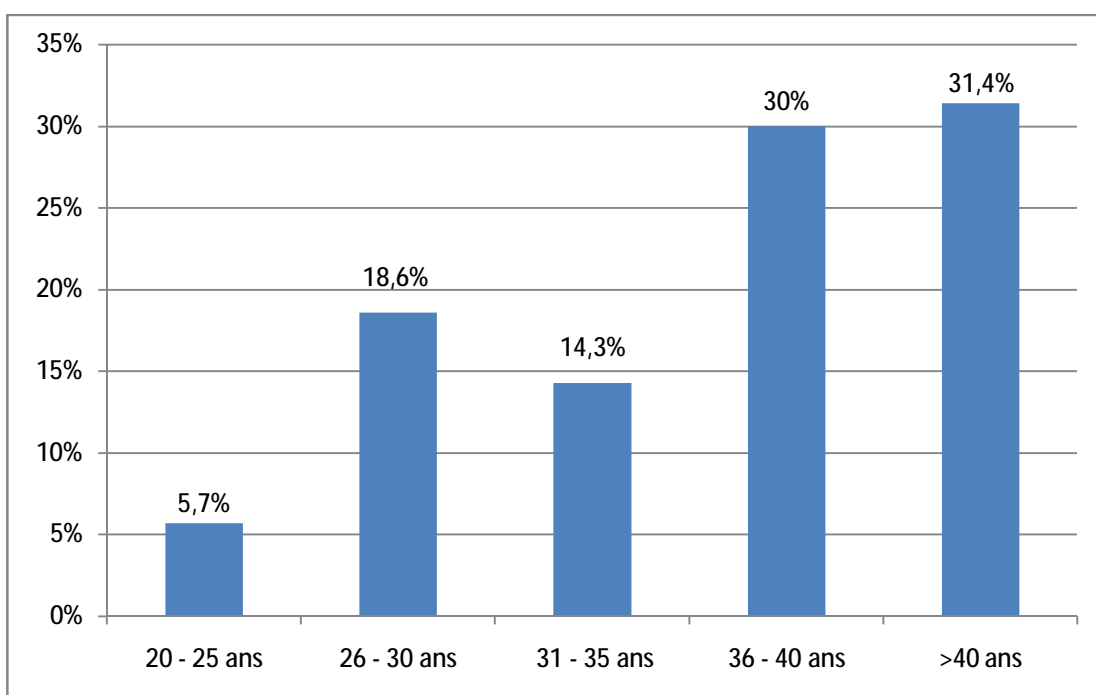


Figure n° 9 : répartition des patientes en fonction des tranches d'âge.

B. Le niveau scolaire :

Pour le niveau d'étude, 28 % de nos malades étaient non scolarisée, le pourcentage des patientes scolarisées en primaire et secondaire était le même à 31 % alors que seulement 10 % de nos patientes avaient un niveau d'étude supérieur.

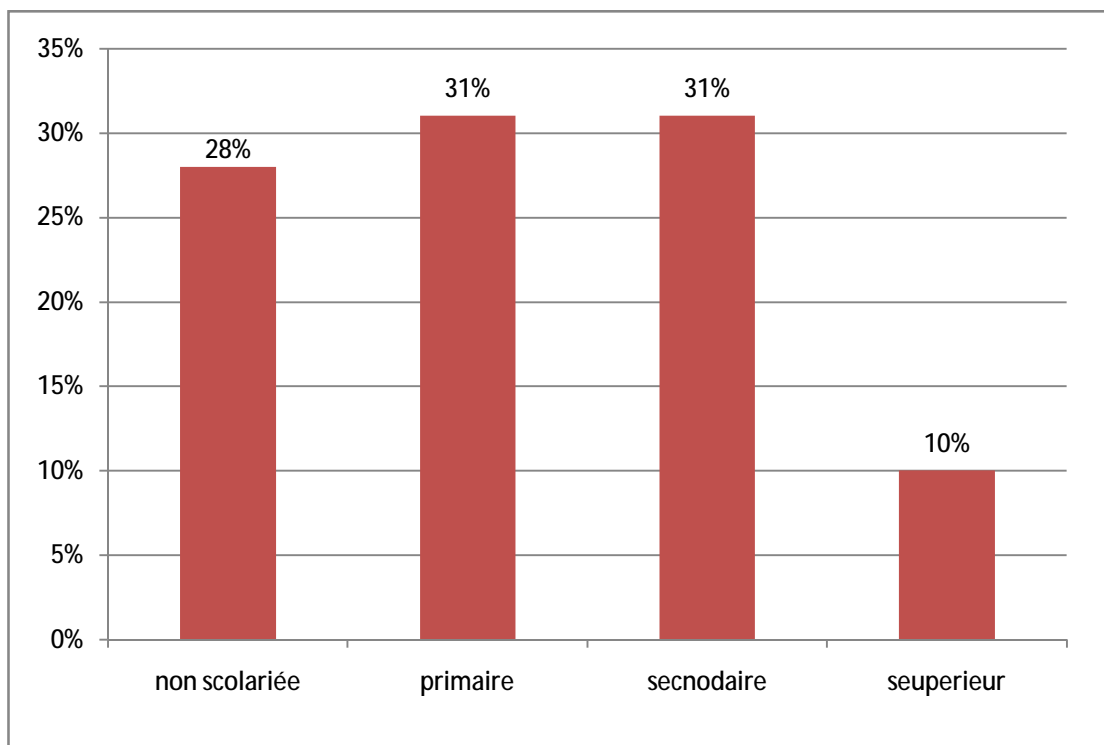


Figure n° 10 : répartition des patientes selon le niveau d'étude.

C. Niveau socio-économique :

60 % des patientes ont un niveau socio-économique bas et 40 % ont un niveau moyen.

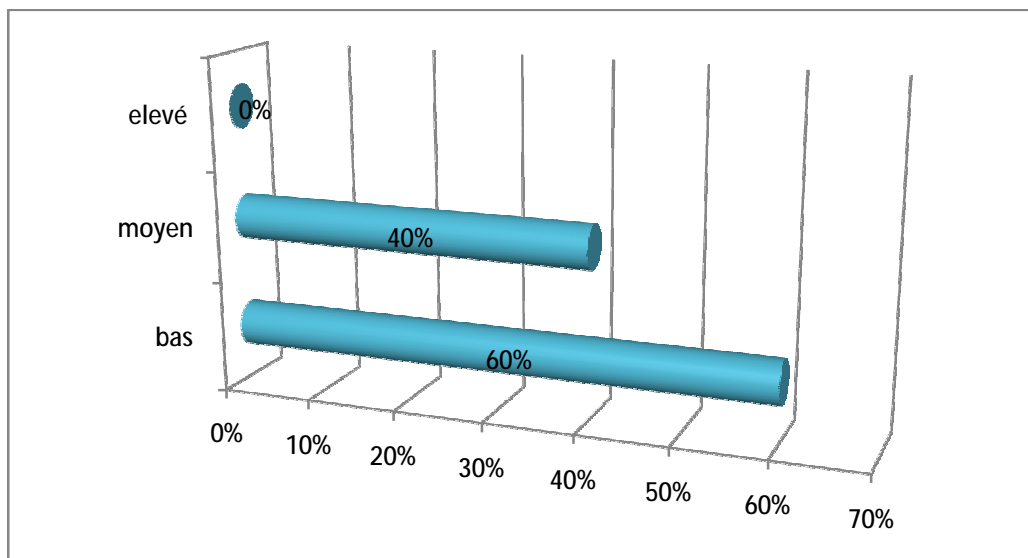


Figure n° 11 : répartition des patientes selon le niveau socio-économique.

D. Assurance maladie :

La majorité des patientes n'avaient pas d'assurance maladie, seulement 21,4 % bénéficient d'une couverture sanitaire.

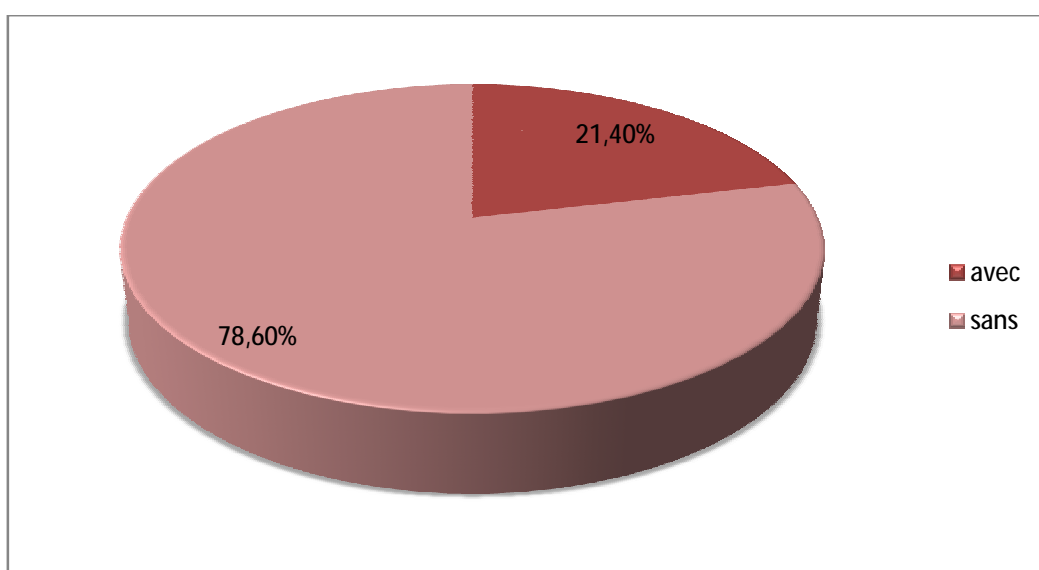


Figure n° 12: couverture médicale chez les patientes.

E. Milieu de vie :

La majorité de la population étudiée appartient au milieu urbain (91,40 %).

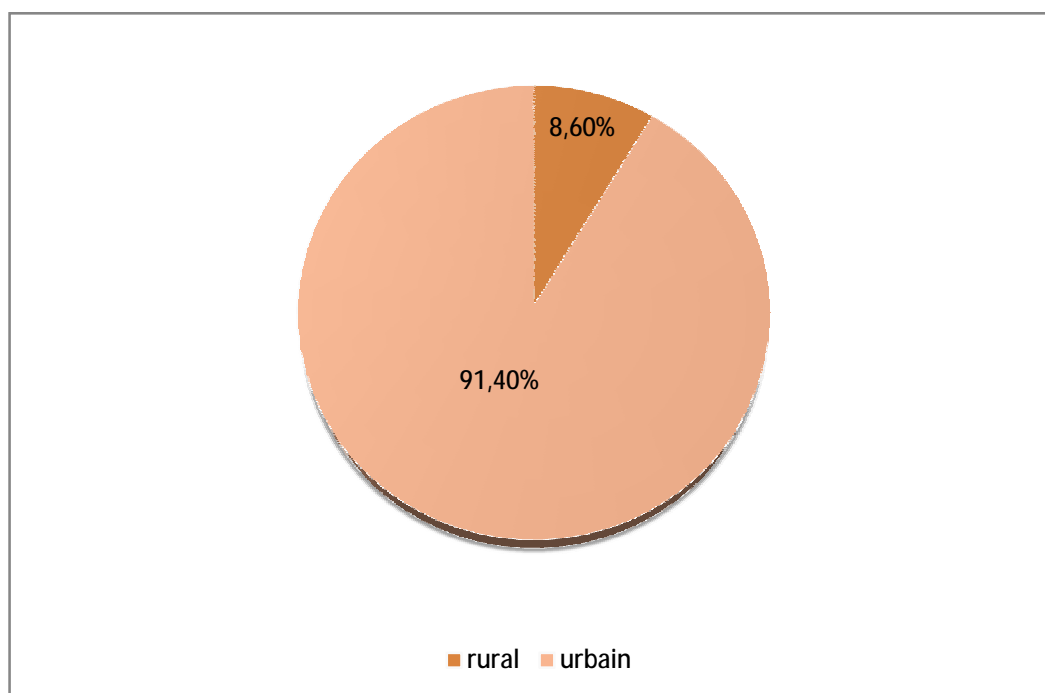


Figure n°13: répartition de la population en fonction du milieu de vie.

II. Les données cliniques :

A. Le diabète :

1. Le type de diabète :

La répartition des patientes en fonction du type du diabète a montré que 61% des patientes ont un diabète de type 2 (43 patientes), 39% sont des femmes diabétiques de types 1(27 patientes).

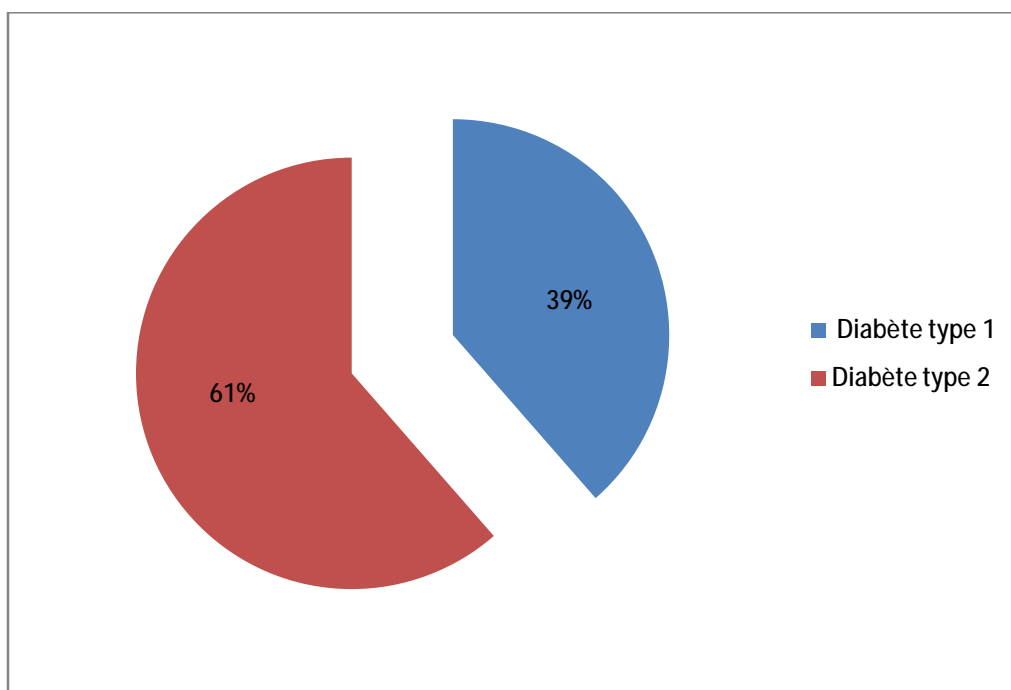


Figure n° 14 : répartition des patientes en fonction du type de diabète.

2. La durée d'évolution du diabète :

Dans notre population étudiée, la durée d'évolution du diabète est en moyenne de 6,1 +/- 4,5 ans, avec des extrêmes allant de 5 mois à 20 ans.

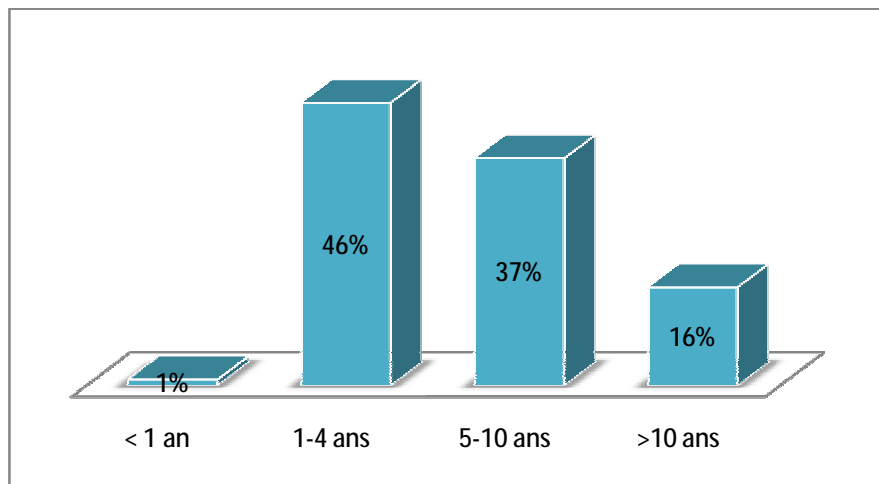


Figure n° 15 : répartition de la population étudiée en fonction de la durée l'évolution du diabète.

3. Les aspects thérapeutiques :

Sur les 43 femmes diabétiques de type 2 :

- 32 patientes (soit 54%) étaient sous anti diabétique oraux (ADO).
- 7 patientes (soit 16%) sous insuline.
- 13 patientes (soit 30%) sous insuline+ ADO.

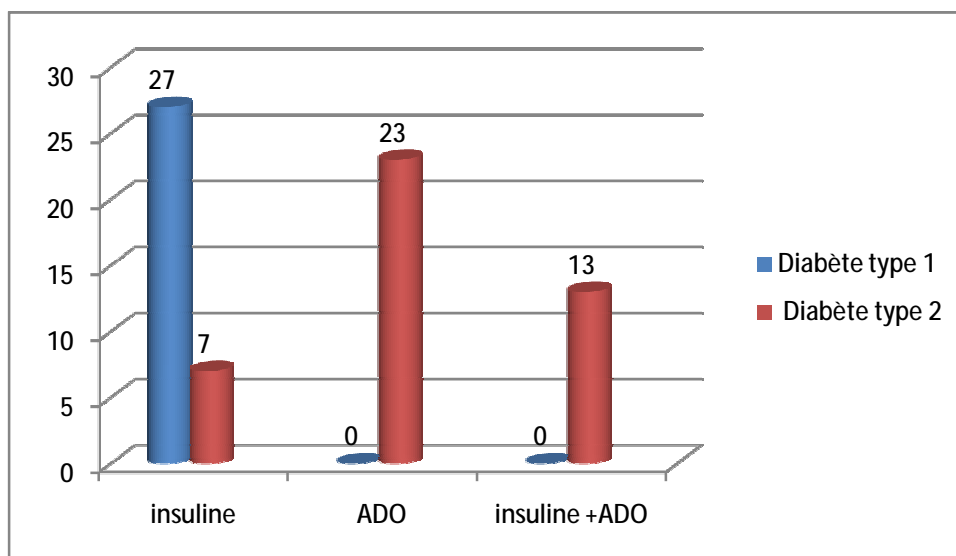


Figure n°16: répartition des patientes selon le schéma thérapeutique.

4. Les facteurs de risque associés :

a. L'hypertension artérielle :

Elle est connue et traitée chez 33% (23 patientes) de la population étudiée, les thérapeutiques anti-hypertensives sont représentées sur le graphique suivant :

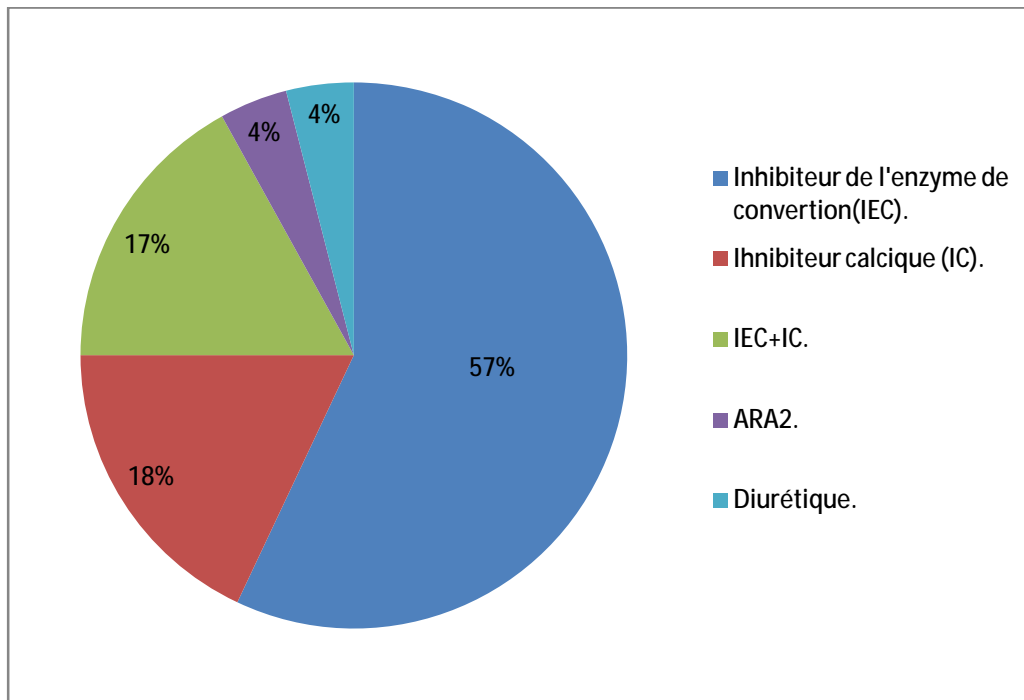


Figure n°17 : Thérapeutiques anti-hypertensives chez les femmes hypertendues de la population étudiée.

b. Obésité :

Elle constitue un terrain prédisposant pour le diabète. Le degré de l'obésité est mesuré grâce à l'index de masse corporelle (IMC). Dans notre population, 33% des patientes étaient obèses. Il s'agit dans 26% des cas d'une obésité modérée et dans 7% d'une obésité sévère.

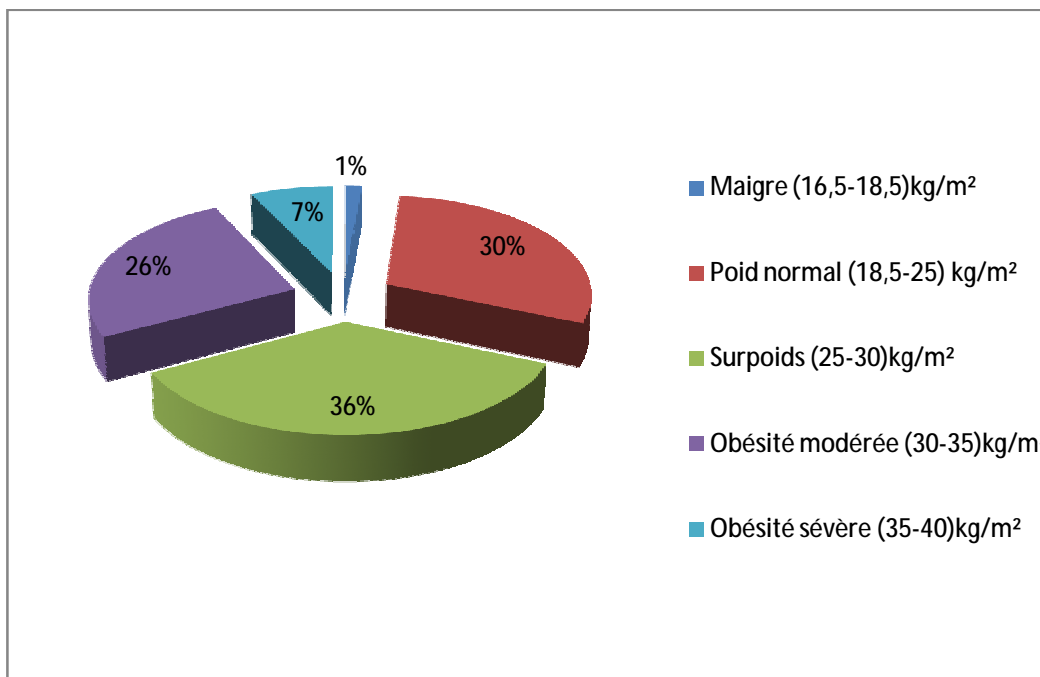


Figure n°18: répartition des patientes selon l'IMC.

c. La dyslipidémie :

21% de la population étudiée présente une dyslipidémie. Toute les patientes étaient sous traitement hypolipémiant par statine selon les recommandations internationales.

d. La sédentarité :

44% des patientes ne pratiquaient pas une activité physique régulière.

f. Tabagisme :

La notion de tabagisme actif n'a pas été retrouvée chez aucune de nos patientes.

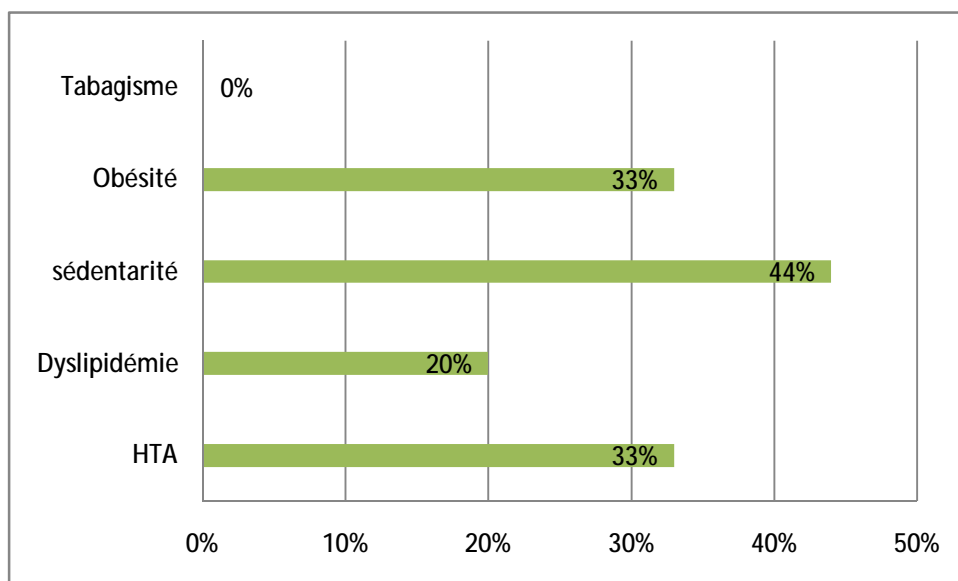


Figure n°19: profil des facteurs de risque associés au diabète dans la population étudiée.

5. Les complications dégénératives :

a. La rétinopathie :

Dans notre série, 14 patientes, soit 20% des cas avaient une rétinopathie diabétique, alors que le reste avait un examen ophtalmologique normal.

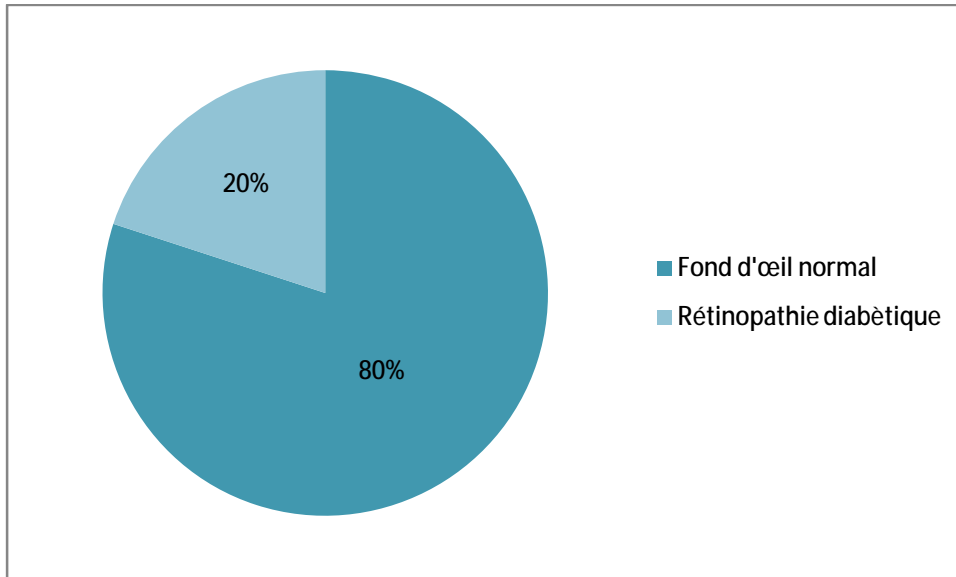


Figure n°20 : pourcentage de la rétinopathie diabétique dans la population étudiée.

b. L'atteinte rénale :

Le calcul de la clairance de la créatinine chez nos patientes, selon la formule de Cockcroft, a objectivé une moyenne de 108,29 +/- 27,56 ml/min avec des extrêmes allant de 29 à 195 ml/min. Une insuffisance rénale stade I (clairance de la créatinine entre 60 et 90) a été objectivée chez 23% des patientes et seulement une patiente (1% des cas) a présenté une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine entre 15 et 30 ml/min). La micro-albuminurie de 24 heures a été positive chez 19 patientes soient 27% de la population étudiée.

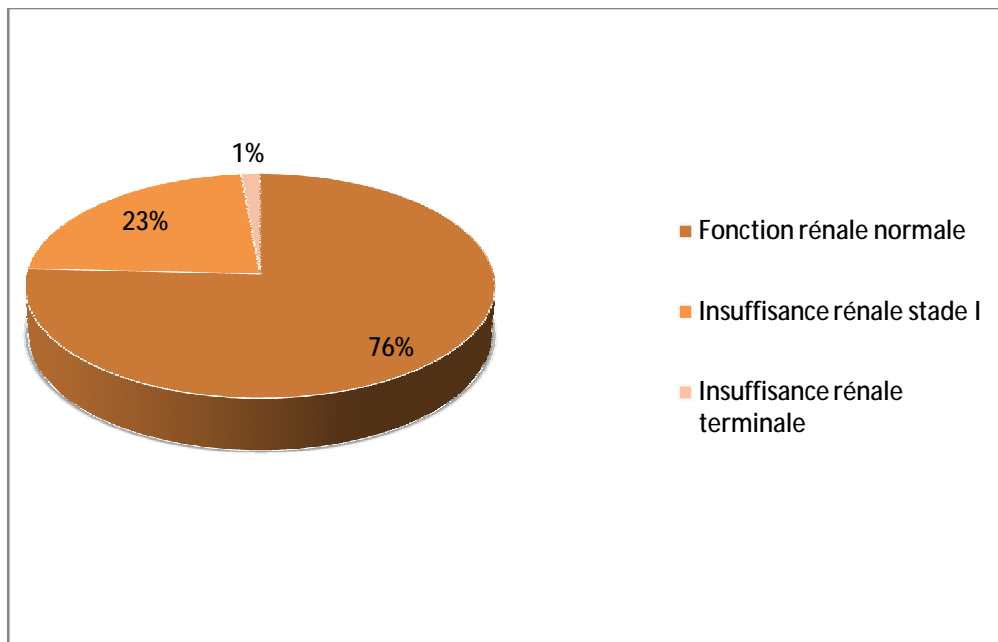


Figure n°21 : répartition des patientes selon la clairance de la créatinine.

c. L'atteinte vasculaire :

- 4% de nos patientes rapportent un antécédent d'accident vasculaire à type de syndrome coronarien aigu.
- Aucune patiente n'a présenté une artérite des membres inférieurs ou a été victime d'un accident vasculaire cérébrale aigu.

B. Les antécédents d'infection urinaire :

L'examen cyto bactériologique des urines a été réalisé chez 51 patientes de la population étudiée. Il est revenu positive dans 13% des cas et le germe la plus rencontré était l'Escherichia coli. Toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement antibiotique.

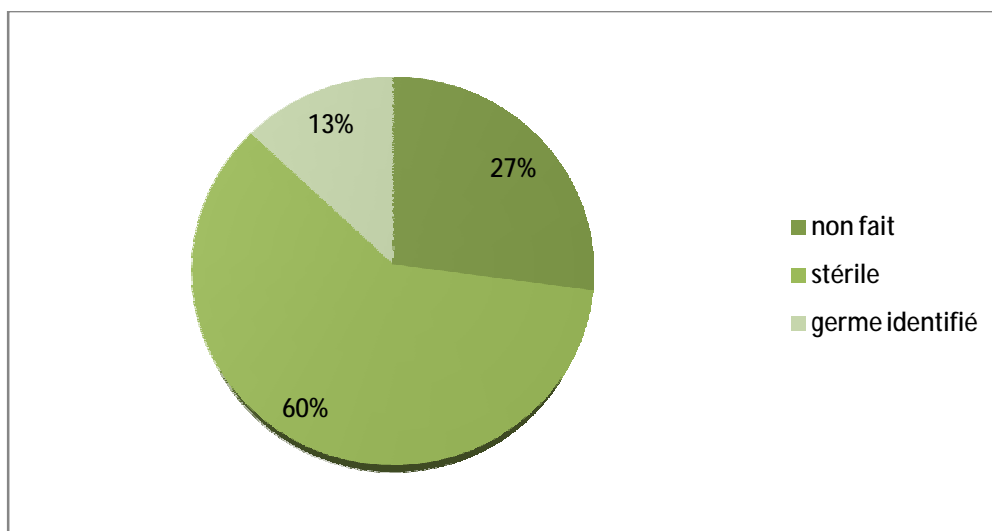


Figure n°22 : fréquence de l'infection urinaire dans la population étudiée.

C. Les antécédents gynéco-obstétricaux :

1. Le cycle :

La plus part des femmes de notre groupe (89%) avaient un cycle régulier.

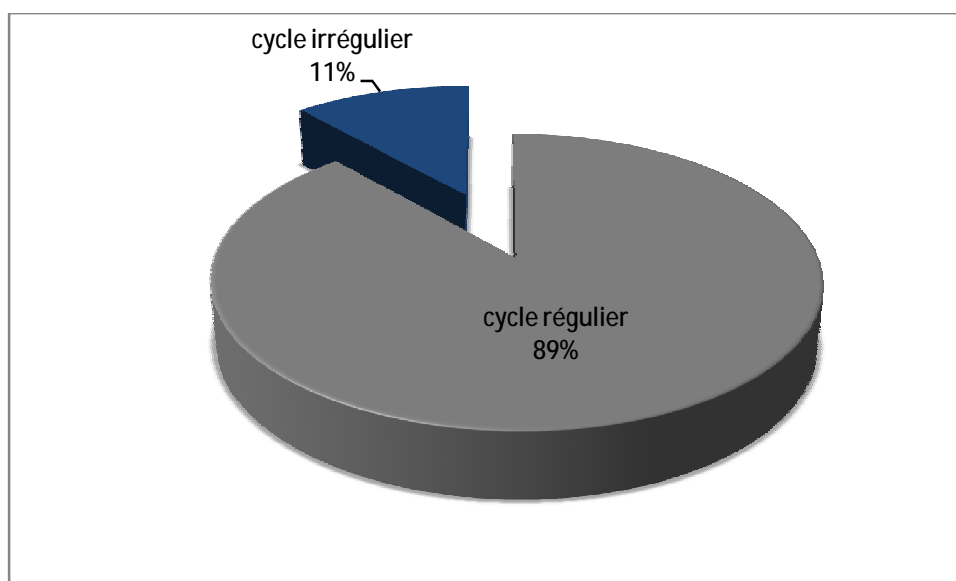


Figure n° 23 : Profil des patientes selon leur cycle menstruel.

2. La gestité :

- Le nombre de gestité pour chaque patiente était en moyenne de 3,43 +/- 2,11 grossesses (Extrêmes de : 1-10).

3. La parité :

- Le nombre d'enfants pour chaque femme est en moyenne de 2,93 +/- 1,86 (Extrêmes de : 0-9).
- Un antécédent d'avortement spontané a été retrouvé chez 18% des patientes et la macrosomie fœtale a été rapporté par 15% de nos patientes. Elle a représenté une indication à la césarienne dans 7 cas.

4. Les modalités contraceptives :

a. Modalité :

Toutes les patientes recrutées dans notre échantillon étaient sous contraception, la majorité (90%) n'a utilisé qu'un moyen contraceptif alors que le reste a changé de modalité une fois :

- 3 patientes ont passé d'une contraception mécanique à une contraception hormonale.
- 2 patientes ont changé la pilule contraceptive par une méthode barrière (préservatif) et 1 patiente par un DIU. Cette dernière a été amputée du membre inférieur droit suite à une thrombose veineuse profonde.
- 1 patiente utilisait une contraception mécanique et elle a remplacé par une méthode naturelle.

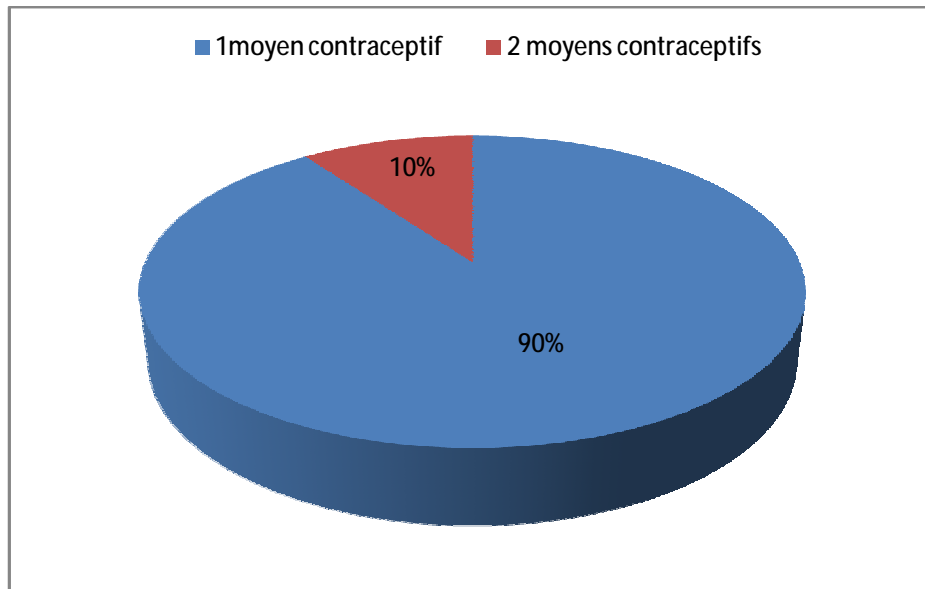


Figure n°24 : répartition des patientes en fonction du nombre de moyen utilisé.

Le graphique suivant montre la fréquence d'utilisation de chaque méthode contraceptive, chez toutes les patientes de la population, type de diabète confondu, et on note qu'il y a une nette prédominance de la contraception hormonale par rapport aux autres méthodes contraceptives.

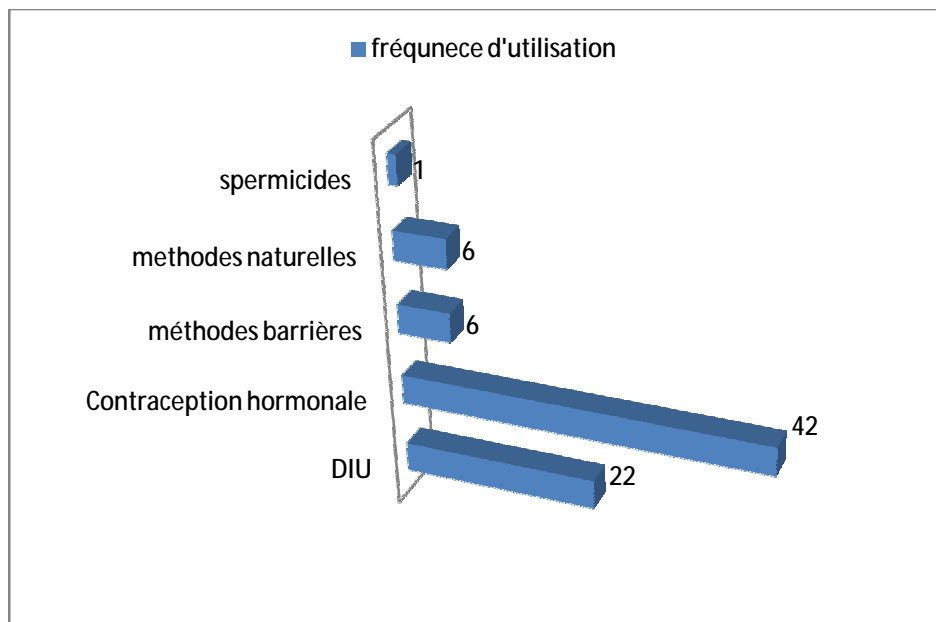


Figure n°25 : fréquence d'utilisation de chaque modalité contraceptive au sein de la population étudiée.

Ø La contraception hormonale :

Parmi toutes les femmes diabétiques sous contraception hormonale (39 patientes), 30 patientes (soit 43% de la population étudiée) étaient sous pilule estro-progestative (EP) micro-dosée, 7 patientes (10%) utilisaient une pilule progestative micro-dosée et seulement 2 patientes (2%) ont opté pour une contraception progestative injectable. Aucune de ces patientes n'a bénéficié d'un bilan clinique ou biologique avant la mise en route de la contraception. Les 2/3 de ces patientes étaient âgées entre 20 et 40 ans.

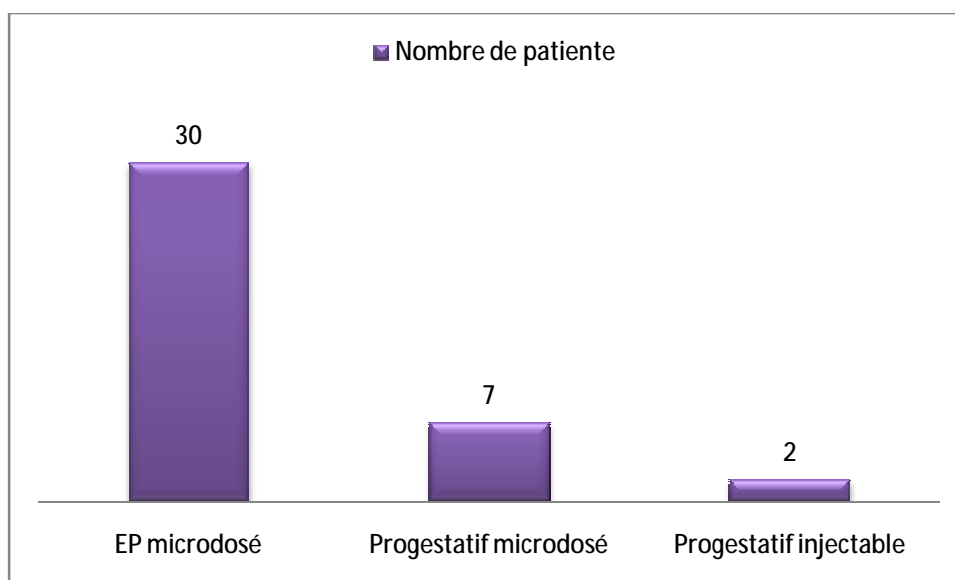


Figure n° 26 : répartition des femmes selon le type de contraception hormonale.

- Chez les diabétiques de type 1 :
 - o 14 patientes (soient 20% de notre échantillon) étaient sous minipilules estroprogestatives.
 - o 5 femmes (soient 7% de la population) prenaient une pilule microprogestative.
- Parmi les femmes diabétiques de type 2 :

- Seulement 2 patientes utilisaient une pilule microprogestative alors que 17 patientes étaient sous contraception estroprogestative.

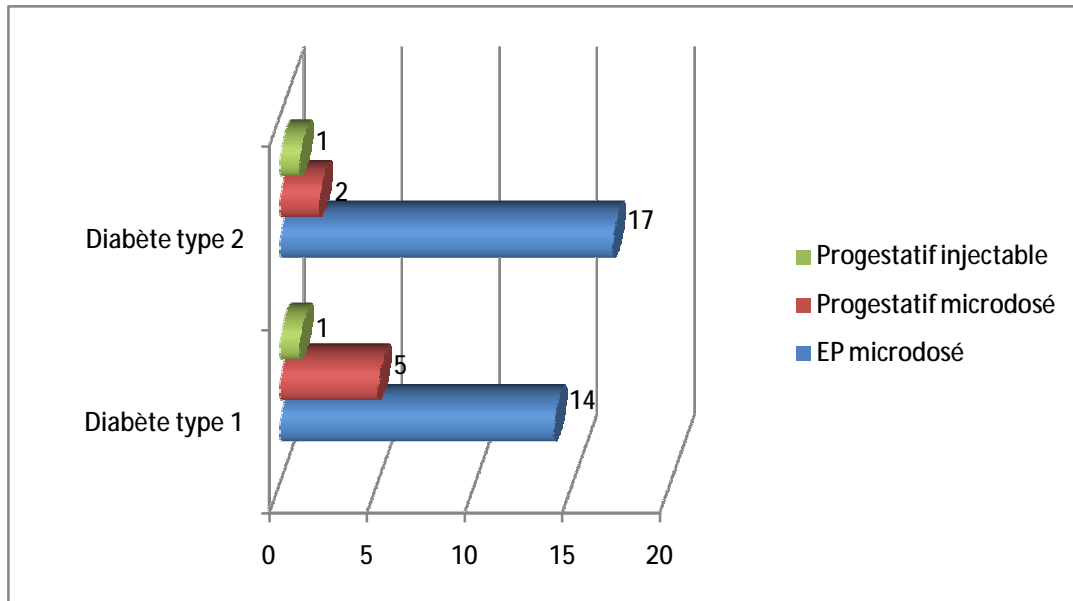


Figure n° 27 : profil de la modalité contraceptive hormonale en fonction du type de diabète.

Ø La contraception mécanique :

- Le dispositif intra-utérin est utilisé par 24% (17 cas) de nos patientes.
- Toutes ces femmes sont des multipares.
- Il s'agit dans 88% des cas de femmes diabétiques de type 2.

Ø Les méthodes locales :

- Le préservatif masculin a été accepté et utilisé par 8 conjoints.
- Aucune patiente n'a bénéficié d'une pose de diaphragme vaginal.
- Les spermicides ont été utilisés par une seule patiente sous forme d'ovule.

Ø Les méthodes naturelles :

- La méthode d'Ogino-Knauss est reconnue et pratiquée par 6% de la population étudiée. Il s'agit de femmes qui ont un niveau scolaire secondaire ou plus.
- La courbe de température n'a été utilisée par aucune de nos patientes.

Le graphique suivant représente une synthèse du nombre de femme pour chaque modalité contraceptive étudiée dans notre échantillon.

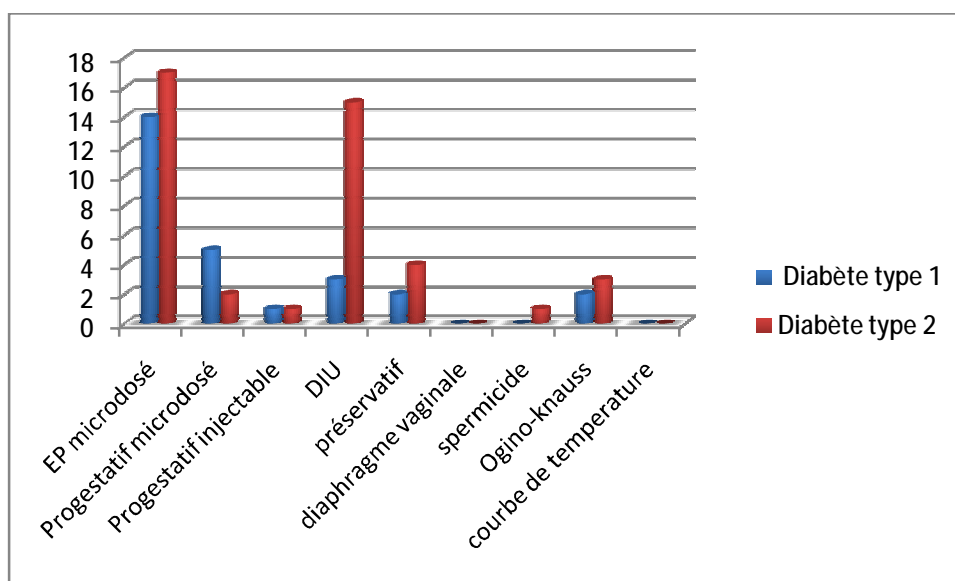


Figure n°28 : répartition des femmes selon le type de diabète et le moyen contraceptif utilisé.

b. La durée :

- La durée d'utilisation d'une contraception hormonale estroprogestative était en moyenne de 5,62 +/- 4,32 années (0,4-17 ans), 20% de ces patientes l'ont consommé pendant plus de 10 ans.
- Les patientes utilisant un stérilet l'ont gardé en moyenne pendant 5,62 +/- 4,32 années (2-12 ans).

c. L'efficacité contraceptive :

- Le taux d'échec global, toute modalité confondue, est de 13% de la population étudié (9 patientes).
- Une grossesse inattendue est survenue chez :
 - o 5 patientes sous pilule estroprogrstative, soit 7% de la population étudiée.
 - o Une patiente (1,5%) utilisant une méthode barrière.
 - o Une patiente sous progestatif microdosé.
 - o 3 patientes pratiquant une méthode naturelle (Ogino-knauss).

DISCUSSION

I. Contraception et diabète : [53-54-55-56-57-58]

Le choix d'une modalité contraceptive chez les femmes diabétique dépend essentiellement du type de diabète, de son ancienneté, et de la présence ou pas de facteurs de risque vasculaire et de complications dégénératives. Selon les recommandations de l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques) de 1995 :

Ø Indication chez les femmes diabétique de type 1 :

Chez la diabétique de type 1 nullipare, il est souhaitable en première intention de prescrire une contraception par préservatif. Si la patiente souhaite une contraception orale, une contraception avec 20 ou 30 µg d'EE est recommandée. Si la patiente diabétique présente une contre-indication à l'EE, une contraception progestative doit être conseillée. Si la patiente est multipare, la mise en place d'un stérilet doit être proposée en première intention. Les autres situations sont identiques à celles de la nullipare.

Ø Indication chez les diabétiques de type 2 :

En cas de diabète de type 2, seuls les progestatifs sont recommandés chez la nullipare et le stérilet chez la multipare.

Les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 2004 sont plus larges, puisque la pilule estroprogestative est conseillée sous surveillance clinique, sauf en cas de néphropathie, de rétinopathie, de neuropathie, de diabète évoluant depuis plus de 15 ans ou de complication cardiovasculaire et si la femme a moins de 35 ans. L'American Diabetes Association (ADA) est encore beaucoup plus large dans ses indications puisqu'il est suggéré qu'aucune méthode contraceptive n'est spécifiquement contre-indiquée chez la patiente diabétique avec un seuil élevé d'efficacité.

Tableau 6 : contraception chez la femme diabétique, recommandations de l'ALFEDIAM.

Diabète type 1	Diabète type 2
<ul style="list-style-type: none"> • Préférer les méthodes non hormonales. • Les estroprogestatifs peuvent être utilisés si le bilan lipidique est normal, si la pression artérielle est normale, en l'absence de néphropathie, de tabagisme, si le diabète évolue depuis moins de 15 ans. • Si les EP sont contre-indiqués, consulter les microprogestatifs en dehors des contre indications gynéco-endocriniennes. • Le cas échéant, contraception progestative fortement dosée 	<ul style="list-style-type: none"> • Préférer les méthodes non hormonales. • Micro ou macroprogestatifs sous surveillance de l'équilibre glycémique, de la pression artérielle, du poids.

II. Comparaison de nos résultats à ceux de la littérature :

A. Diabète :

1. Age des patientes :

Etude	Age (ans)
Napoli et al [59]	34,8+/- 8,9 (17-52)
Série de Laalou [61]	30+/- 5 (20-40)
Notre série	36,51 +/- 6,71 (20-46)

La majorité des femmes de notre série était âgée de plus de 36 ans, ceci peut être expliqué par le pourcentage élevé des diabétiques de type 2 dans notre échantillon.

2. Le type de diabète :

Etude	Nombre totale	Type1(%)	Type 2 (%)
Napoli et al [59]	667	69.9	30.1
Benotmane et Faraoun [60]	103	20.39	79.61
Série de Laalou [61]	100	84	16
Notre série	70	39	61

Dans la série de Napoli et al, ainsi que dans la série de Laalou, on note que la majorité de la population étudiée était des femmes diabétiques de type 1, alors que notre série rejoint la série de Benotmane avec une prédominance du diabète type2.

3. La durée d'évolution :

Etude	Toutes les diabétiques	Type 1 (ans)	Type 2 (ans)
Napoli et al	12.4 +/-8.9 (1-42 ans)	14.1+/-9.0	7.5+/-5.8
Notre étude	6,10 +/- 4,53 (0,4- 20 ans)	8,15+/-12,09	4,94 +/- 5,93

La durée d'évolution moyenne du diabète dans notre série est de 6,10 +/-4,53 ans, cette discordance avec la série de Napoli peut être expliquée par le caractère jeune de la population générale. Cette durée d'évolution du diabète est un paramètre important à analyser car elle permet d'avoir une idée préalable sur le degré des complications dégénératives et par conséquent orienter le choix de la contraception.

Parmi notre population, le diabète remonte à plus de 15ans chez 7% des patientes diabétique de type1, ce qui constitue une contre-indication absolue à la contraception estroprogestative.

4. Les facteurs de risque associés :

a. L'obésité :

Etude	IMC (kg/m ²)		
	Toutes les diabétiques	Type 1	Type 2
Napoli et al	24.9 +/- 5.1 (17-42)	23.2 +/-3.7	29.3 +/-5.7
Notre série	28,08 +/-6,6 (17-40)	23,36 +/- 6	30,6 +/-7,2

La moyenne de l'index de masse corporelle en fonction du type du diabète concorde avec les résultats de l'étude de Napoli et al. Cependant, la supériorité de la moyenne générale de notre série peut être expliquée par la prédominance du diabète de type 2 où la surcharge pondérale est plus importante.

L'obésité est actuellement reconnue comme un facteur de risque des cancers hormonaux sensibles chez la femme et augmente le risque thromboembolique des estroprogestatifs.

b. L'hypertension artérielle :

Etude	Hypertension artérielle
Napoli et al	12,5%
Série de Laalou	13%
Notre série	33%

L'hypertension artérielle a été objectivée chez 33% de nos patientes. Parmi ce groupe de femme, 9 patientes (soit 12,8%) étaient sous contraception hormonale estroprogestatif. L'effet conjoint du diabète et de l'HTA expose ces femmes à un risque plus élevé d'accidents vasculaires aigus et rend le choix de la méthode contraceptive plus délicat.

5. Les complications dégénératives :

a. La rétinopathie :

Etude	Rétinopathie (%)
Napoli et al	4.1
Notre série	20

Le pourcentage de la rétinopathie diabétique dans notre population est 5 fois supérieur par rapport à la série italienne, ceci peut être expliqué par le fait que la rétinopathie est asymptomatique au départ ce qui pousse les patientes diabétiques à négliger ou parfois s'en passer de la consultation ophtalmologique et laisser évoluer leur atteinte rétinienne. D'autre part la fréquence du diabète de type 2 dans notre série peut aussi expliquer cette différence.

B. La contraception :

1. Les modalités :

Etude	Contraception hormonale (%)	DIU (%)	Autres méthodes (%)
Napoli et al	33,3	12	64,9
Benoutmane et Faraoun	43.69	6.80	49,51
Série de Laalou	39	19	42
Notre série	55	24	21

On constate que le pourcentage de femmes sous contraception hormonale de notre population est le plus élevé par rapport aux autres études. Ceci peut être dû à la méconnaissance de la particularité de la femme diabétique en matière de contraception (indications différentes par rapport aux femmes non diabétique) et parfois au choix propre de la patiente.

Etude	Estroprogestatif (%)	Microprogestatif (%)	Progestatif injectable(%)
Napoli et al	33,3	0	0
Benotmane et Faraoun	27.18	16,50	0
Série de Laalou	36	3	0
Notre série	43	10	2

Dans les 4 séries, la majorité des diabétiques utilisait une pilule estroprogestative microdosé.

L'indication de la pilule estroprogestative était inappropriée chez 17 diabétiques de type 2 soient 24% de la population étudiée. Cela souligne le manque

d'information et de prise en charge de ces femmes à condition médicale particulière. D'autre part, 7% de notre échantillon opte pour une méthode naturelle comme moyen de contraception, et donc, c'est femme ont un risque plus élevé de survenue de grossesses non programmées par rapport a la population générale.

2. Efficacité :

Le taux d'échec global, toute modalité confondue, est de 13% de la population étudié (9 patientes).

Une grossesse inattendue est survenue chez :

- 5 patientes sous pilule estroprogrstative, soit 7% de la population étudiée. Ce taux reste dans les marges des valeurs théoriques de l'indice de Pearl pour ce type de pilule. Il peut être expliqué par les cas d'oublie très fréquent chez ces patientes vu la charge thérapeutique.
- Une patiente (1,5%) utilisant une méthode barrière.
- Une patiente sous progestatif microdosé.
- 3 patientes pratiquant une méthode naturelle. Dans ce cas, le taux d'échec est en rapport avec les modifications du cycle menstruel en fin de période d'activité génitale.

Moyen de contraception	Taux d'échec (%)		
	Notre série	En pratique courante [8]	En utilisation optimal [8]
Estroprogestatif	7	6-8	0,1
Microprogestatif	1,5	6-8	0,5
Préservatif masculin	1,5	14	3
Ogino-Knauss	4	20	1-9

RECOMMENDATION

- Interroger, lors de chaque consultation, la patiente diabétique en âge de procréer sur la méthode de contraception qu'elle utilise.
- Demander à la patiente diabétique la date de sa dernière consultation avec un gynécologue.
- Deux critères essentiels pour prescrire une contraception chez la femme diabétique :
 - l'efficacité de la méthode et le choix de la patiente.
 - Respect des contre-indications de la contraception estroprogestative spécifiques à la patiente diabétique : néphropathie, neuropathie, rétinopathie, pathologie cardiovasculaire et diabète évoluant depuis plus de 15 ans.
- En cas de désir de grossesse, conseiller un arrêt de la contraception lorsque le taux d'HbA1c est inférieur à 7 % chez la diabétique de type 1 et à 6,5 % chez la diabétique de type 2.

CONCLUSION

Le problème de la contraception doit être abordé systématiquement chez une femme diabétique en âge de procréer, lors de chaque consultation, en particulier avec le généraliste et/ou le diabétologue, et non uniquement avec le gynécologue. Les traitements estroprogestatifs ne doivent pas être écartés de la panoplie des contraceptifs chez les femmes avec un diabète, de type 1 ou de type 2, et de moins de 35 ans. Les impacts potentiellement néfastes sur la glycémie, le bilan lipidique et la microangiopathie sont apparemment modestes. Les effets sur la macroangiopathie doivent intégrer les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

En conclusion, en l'absence de désir de grossesse, une contraception efficace doit être prescrite chez toute femme diabétique, d'autant plus qu'elle présente des troubles des cycles. La balance entre une grossesse non programmée et une contraception efficace doit être évaluée pour chaque patiente.

RESUME

RESUME

La contraception doit être systématiquement abordée en consultation chez une femme diabétique pour permettre le choix d'une méthode efficace et bien tolérée, ainsi que la programmation des grossesses, nécessaire à leur bon déroulement.

Les objectifs de notre étude étaient de préciser les modalités de contraception chez les patientes diabétiques, les précautions de prescription de chaque moyen, ainsi que leur retentissement sur l'évolution de la maladie.

Il s'agit d'une étude rétro- prospective descriptive ayant concerné les patientes diabétiques suivies en consultation de diabétologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès sur une période de un an (de Mars 2011 au mois de Mars 2012).

Le recueil des données a été réalisé grâce à une fiche d'exploitation qui a été remplie lors des consultations, comportant des données sociodémographiques (l'âge, le milieu de vie, le niveau scolaire, le niveau socio-économique, la couverture sociale), Clinique (le type du diabète, l'ancienneté, les aspects thérapeutiques, l'hérédité diabétique, les facteurs de risque cardiovasculaire, les complications dégénératives du diabète), ainsi que les paramètres en rapport avec la contraception (modalité, la durée, efficacité).

Les données ont été analysées par le logiciel SPSS. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type et les variables qualitatives en nombre et pourcentage.

Le travail a concerné 70 femmes diabétiques sous contraception, dont 61% étaient des diabétiques de type 2 (43 patientes), et 39% des diabétiques de type 1 (27 patientes). La moyenne d'âge est de 36,5 +/- 6 ans. La durée d'évolution du diabète est en moyenne de 6,1 +/- 4,5 années, avec des extrêmes allant de 5 mois

à 20 ans. Parmi les diabétiques de type 2; 32 patientes étaient sous anti-diabétique oraux (ADO), 7 patientes sous insulinothérapie, et 13 patientes sous insulinothérapie plus ADO. Les complications dégénératives (micro et macro-vasculaires) étaient présentes chez 43% de nos patientes.

Concernant les modalités contraceptives, la moitié de nos patientes utilisaient une contraception hormonale, le quart utilisait un moyen mécanique (DIU), alors que le reste usait soit des méthodes locales ou naturelles. Parmi les patientes sous contraception hormonale, l'indication de la pilule estroprogestative était inappropriée chez 17 diabétiques de type 2 soient 24% de la population étudiée. Cela souligne le manque d'information et de prise en charge de ces femmes à condition médicale particulière.

L'information à propos de la contraception doit faire partie des points essentiels de l'éducation de toute diabétique en âge de procréer au même titre que l'adaptation et la surveillance de son traitement. La sensibilisation ne peut atteindre ses objectifs, sans l'étroite collaboration entre diabétologues, gynécologues et médecins généralistes, pour assurer à la diabétique l'équilibre de son diabète et lui planifier ses grossesses.

SUMMARY

The question of contraception must be systematically approached in diabetic women during consultation, to allow the choice of an efficacious and tolerable method, and the programming of pregnancies, which is necessary for their smooth progress.

The objectives of this study were to clarify the terms of contraception in diabetic patients, prescription's precautions of each method, and their impact on the evolution of the disease.

This is a descriptive retro-prospective study involving diabetic patients which are followed by consultation in the university hospital centre of Fez over a period of one year (from March 2011 to March 2012).

The collection of information was done through a questionnaire, having information related to the patient (age, social security), illness (duration of diabetes, the treatment used, the presence or absence of complications), and the and the parameters in relation to contraception (modality, duration, efficiency).

The data was analyzed by SPSS software version 17; therefore the quantitative variables were given by average and standard deviation, whereas categorical variables were given in numbers and percentages.

The work involved 70 diabetic women on contraception, with 61% of type2 diabetes patients (43 patients), and 39% of patients with type1 (27 patients). The average age is 36.5 +/-6 years. The duration of diabetes is averaging 6.1 +/-4.5 years, with extremes ranging from 5 months to 20 years. Among type 2 diabetics. 32 patients were under oral anti-diabetic, 7 patients on insulin, and 13 patients on insulin therapy plus oral anti- diabetic. The degenerative complications (micro and macro-vasculaires) were present in 43% of our patients.

Regarding the contraceptive terms, half of our patients used hormonal contraception, one quarter used a mechanical method (IUD), while the rest used either local or natural methods. Among patients under hormonal contraception, the indication of the estroprogestatif pill was inappropriate in 17 patients with type 2 diabetes mellitus. This underscores the lack of information and support for these women to particular medical condition.

Information about contraception must be a part of the essential points of the education of all diabetic in childbearing age, in the same way as treatment monitoring. Awareness cannot achieve its objectives, without the close collaboration between dialectologists, gynecologists and general practitioner doctors, to ensure to the diabetic women the equilibrium of his diabetes and to plan her pregnancies.

ملخص

ان مسألة منع الحمل عند المرأة المصابة بداء السكري تبقى ذات أهمية قصوى ، ويجدر التركيز عليها قصد اختيار وسيلة فعالة ومناسبة والتمكين من برمجة الحمل وحسن تتبعه. كان الهدف من وراء دراستنا هو: التعرف على مختلف وسائل منع الحمل عند المرأة المصابة بداء السكري ،الاحتياطات اللازم اتخاذها وكذا تأثيرها على هذا الداء. يتعلق الأمر بدراسة رجعية وصفية عند النساء المصابات بداء السكري واللواتي يتم تتبعهم بمركز التشخيص لمرضى السكري من مارس 2011 إلى مارس 2012 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

لقد تم الحصول على المعلومات عن طريق استمارة تتضمن معلومات سوسيو- ديموغرافية (السن، الوسط، المستوى الدراسي، مستوى المعيشة،التغطية الصحية) و سريرية (نوع السكري،أقدميته، العلاج ،عامل الوراثة، عوامل الخطر،المضاعفات) وكذلك معلومات تتعلق بمنع الحمل (المدة، الوسيلة،الفعالية)

تم تحليل المعلومات عن طريق برنامج SPSS ، حيث أن المعلومات الكمية تم التعبير عنها بالمعدل والانحراف المعياري أما المعلومات الكيفية فقد تم التعبير بالأرقام و النسب المئوية.

تعلق الأمر ب 70 حالة ، 61 % منهن مصابات بداء السكري من النوع 2 (43 امرأة) و 39% من المصابات بداء السكري 1 (27 حالة) جاء متوسط العمر 6 +/- - 36,5 سنة ، و أما مدة الأقدمية فقد تراوحت بين 5 أشهر و20 سنة ما معدله 6,1 +/- - 4,5 سنوات.

من بين المريضات المصابات بداء السكري من النوع 2 ، تتلقى 32 امرأة مضادات

السكري عن طريق الفم، و 13 امرأة تتلقى الأنسولين ومضادات السكري عن طريق الفم،

وجدت المضاعفات عند 43% من النساء.

في ما يخص وسائل منع الحمل، تم اللجوء إلى الوسائل الهرمونية عند 50 بالمئة من

الحالات، عند 25 بالمئة من الحالات تم اللجوء إلى وسيلة ميكانيكية (اللولب)، أما في باقي

الحالات فقد تم اللجوء إلى الطرق الموضعية والطبيعية. عند النساء التي تستعمل وسائل منع الحمل

الهرمونية، لاحظنا أن 24 بالمئة منهن تستعمل وبطريقة غير مقبولة الأستروبروجيستاتيف مما

يؤكد على النقص في المعلومات ونقص التكوين .

ومنه فمن الواجب أن تصبح التوعية حول منع الحمل جزءا لا يتجزء من توعية كل امرأة

مصابة بداء السكري شأنه شأن التوعية بالمرض وعلاجه ومضاعفاته.

و لا يمكن لمسألة التوعية أن تتم وتحقق المبتغى إلا بالتعاون والتنسيق بين الطبيب العام،

طبيب السكري وطبيب النساء وذلك بغية توازن داء السكري و برمجة الحمل والتتبع السليم له

REFERENCES

1. Gronier H, Letombe B, Collier F, Dewailly D, Robin G: Mise au point sur la contraception intra-utérine en 15 questions-réponses . Gynécologie Obstétrique & Fertilité (2012) ; 40 : 37-42.
2. Trussell J, Contraceptive failures in the United States. Contraception 2004; 70:89-96.
3. Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, Bajos N, Bouyer J: Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. Hum Reprod 2007; (9): 422-472.
4. Lukainen T, Toivonen J: Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. Contraception (1995); 52:269- 76.
5. Organisation mondiale de la santé. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. Genève: OMS; 2001.
6. Faucher P: Contraception vaginale. EMC Gynécologie, 2008. 700-A45
7. Farr G, Gabelnick H, Sturgen K, Dorflinger L.: Contraceptive efficacy and Acceptability of the female condom. Am J Public Health 1994; 84:1960-4.
8. Graesslin O, Quereux C: Mise au point sur la contraception ; J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 529-556.
9. Pierre Lecomte: Contraception hormonale féminine ; Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998. 3-0690.
10. La contraception en France en 2010: Médecine Clinique endocrinologie & diabète • n° 44, Janvier-Février 2010.
11. Quereux C: Contraception. Revue pratique 2003; 53: 781-9.
12. Serfaty D, Gabriel R, Leclercq I: Contraception par estroprogestatifs. EMC Gynécologie, 2009. 700-A-30

13. Audet M, Moreau M, Koltun W, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC et al. for the Ortho Evra/Evra 004 study group. Evaluation of contraception efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001; 285: 2347-54.
14. Smallwood GH, Meador ML, Lenihan JP, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW for the Ortho Evra / Evra 002 study group. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 799-805.
15. Ziemann M, Guillebaud J, Weisberg E, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra / Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002; 77 (suppl. 2): S13-8.
16. Roumen FJ, Apter D, Mulders TM, Dieben TO. Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinylestradiol. *Hum Reprod* 2001; 16: 469-75.
17. Robin G et al: La contraception du post-partum : état des connaissances, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2008 ; 36 : 603-615.
18. Quéreux C, Raimond É, Graesslin O: Contraception orale et non orale : actualités ; *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2009) - Hors-série 3 - F69-F83.
19. FAURE M, DRAPIER-FAURE E: nouvelle contraception ; formation médicale continue, *Ann Dermatol Venerol* 2006;133:292-5.
20. Madelenata P, Koskas M, Mise au point sur la contraception progestative. *La Revue Sage-Femme* 2009, 72—96.
21. Mosnier-Pudar H.: Contraception et diabète ; *La Lettre du gynécologue* - n°232 - mai 1998.
22. Basdevant A: Contraception hormonale chez la femme diabétique. *Diabète & Métabolisme (Paris)* 1990; 16: 113-9.

23. Catherine K et al, The CARDIA Study, Oral Contraceptive Use and Association With Glucose, Insulin, and Diabetes in Young Adult Women, *diabète care*, June 2002. Volume 25, 1027–1032, number 6.
24. Godsland I et al. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. *N Engl J Med* 1990; 323: 1375-1381.
25. Jamin C. Contraception macroprogestative : avantages. *Contraception Fertil Sex* 1993; 21: 123.
26. Godsland F, Walton C, Felton C, Proudler A, Patel A, Wynn V; Insulinresistance, secretion, and metabolism in users of oral contraceptives. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 74: 64-70
27. Lobo R.A, Skinner J.B, Lippman J.S, Cirillo S.J, Plasma lipids and desogestrel and ethinyl estradiol: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1100-9.
28. Thomas M, Kelly MD, Systemic Effects of Oral Contraceptives, *The western journal of medicine*; July 1984.
29. Porter JB et al: Oral contraceptives and nonfatal vascular disease- recent experience. *Obstetrics and gynecology*, 1982, 59: 299-302.
30. Sabina F, Hussain, Progestogen-only pills and high blood pressure: is there an association? A literature review. *Contraception* 2004, 69: 89 -97.
31. Chasan-Taber L et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation*.1996; 94:483-9.
32. Antoinette Pechère-Bertschi. Hypertension artérielle chez la femme; *Services d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition et de Médecine de Premier Recours* 2009.

33. BRITO, Milena Bastos; NOBRE, Fernando and VIEIRA, Carolina Sales. Hormonal contraception and cardiovascular system. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011, vol.96, n.4, pp. e81- e89.
34. Véronique KerLan. Contraception in diabetic women. *Mises au point cliniques d'Endocrinologie* ;-Paris- 2009.
35. Khader YS, rice JL, John L, et al: Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003, 68: 11-17.
36. Tanis bc, Ma van den bosch, Kemmeren Jm, et al: Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *New English Journal of Medicine* 2001, 345: 1787-92.
37. Snell-bergeon JK, Dabelea D, Ogden LG, et al: Reproductive history and hormonal birth control use are associated with coronary calcium progression in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93: 2142-2148.
38. OMS, Série de rapports techniques. Maladies cardio-vasculaires et contraception hormonale stéroïdienne. Organisation mondiale de la santé Genève 1998.
39. Anne Gompel. Contraception et impact vasculaire; médecine de la reproduction, janvier-février 2005, vol. 7, n° 1
40. Snell-bergeon JK, Dabelea a, Ogden LG, et al: Reproductive history and hormonal birth control use are associated with coronary calcium progression in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93: 2142-2148.
41. Chan WS, ray J, Wai eK, et al: Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives. *Arch Intern Med* 2004, 164: 741-747.

42. Poulter NR, Meirik O: Ischemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1996, 348: 498-505.
43. Petitti D B, Sidney S, Bernstein A, et al: Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996, 335: 8-15.
44. Petersen KR: Pharmacodynamic effects of oral contraceptive steroids on biochemical markers for arterial thrombosis. Studies in non-diabetic women and in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 2002, 49:43-60.
45. Boston Collaborative Drug Surveillance Programme.
Oral contraceptive and venous thromboembolic disease, surgically confirmed gallbladder disease, and breast tumors. *Lancet*, 1973, 1: 1399-1404.
46. Gerstman B, et al. Oral contraceptive estrogens dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *American journal of epidemiology*, 1991, 133: 32-37.
47. Chrisandra L, Shufelt MD, Noel Bairey Merz C, Contraceptive Hormone Use and Cardiovascular Disease. January 20-2009, *JACC Vol. 53, No. 3*, 221-31.
48. Birgitte Edstrom, Svend Kreiner. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception* 2002; 65:187-196.
49. Van Hylckama Vlieg A, et al, The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestogen type: results of the mega case-control study. *BMJ* 2009; 339: 2921.

50. Garg S K, Chase H P, Marshall G, et al: Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1994, 271: 1099-1102.
51. Klein b, Klein r, Moss S: Exogenous estrogen exposures and changes in diabetic retinopathy. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Diabetes Care* 1999, 22: 1984-1987.
52. Ahmed S, Hovind p, Parving h, et al: Oral contraceptives, angiotensin-dependent renal vasoconstriction, and risk of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2005, 28: 1988-1994.
53. Basdevant A. Hormonal contraception in the diabetic woman. *Diabetes Metab* 1998; 24(1) 85-8.
54. Christin-Maitre S, Braham R, Plu-Bureau G : La contraception chez la femme diabétique. *Médecine des maladies métaboliques*, septembre 2002, Vol 2, 390-394.
55. Schwarz EB, Maselli J, Gonzales R. Contraceptive counseling of diabetic women of reproductive age. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1070-4.
56. Lassmann-Vague V, Basdevant A, Cathelineau G, et al. Grossesse et contraception chez la femme diabétique. *Diabète gestationnel. Recommandations de l'ALFEDIAM (Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies Métaboliques)*. *Diabetes Metab* 1996;22:459-69.
57. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Paris: Service des recommandations professionnelles de l'ANAES, décembre 2004.
58. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27:S76-78.

59. Napoli a, et al: Contraception in diabetic women: an Italian study, *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005, 67: 267–272.
60. Benotmane A, Faraoun K: contraceptive practice in diabetic women in Algeria: results of a survey performed in a sample of 103 patients, *Diabetes and Metabolism (Paris)*, 2001, 27:510-511.
61. Laalou Youssef, la contraception chez la femme diabétique, aspect d'une enquête portant sur 100 cas, thèse pour l'obtention du doctorat en médecine n° 111/ 1991.

ANNEXES

fiche d'exploitation pour femme diabétique

✓ Identité :

Nom et prénom de la patiente :

Numéro de tel :

Adresse :

Age :

Niveau scolaire : non scolarisée primaire secondaire sup

Sécurité sociale : CNOPS CNSS ASSURENCE Sans

Niveau socioéconomique : bas moyen élevé

Milieu de vie : rural urbain

IP : NE :

✓ Les antécédents personnels :

Ø Médicaux :

• Diabète :

Type : type1 type2 (diabète gestationnel)

Ancienneté : ans.

Traitement {
 Mesures hygiéno-diététiques
 ADO
 Insuline
 ADO + Insuline

• Cardiovasculaire :

HTA : oui non

Si oui

traitement :

Ø Chirurgicaux :.....
.....
.....

Ø Prise médicamenteuse : oui non

Si oui : Antiépileptique, Antituberculeux (rifampicine)

▼ Les antécédents familiaux:

Hérédité diabétique : oui non

Accident vasculaire aigu : oui non type :

Prédisposition aux thromboses veineuses ou artérielles : (lupus, Sd antiphospholipide.....)

▼ Examen clinique :

Poids : kg

Taille : m

TT : cm

Index de masse corporelle (IMC) : kg/m²

▼ Complication dégénérative :

Ø Macro angiopathie :

• Cœur et Vx :

TA :

Complications coronaires : présente absente

Insuffisance cardiaque : présente absente

Artériopathie des membres inférieurs (AMI) : présente absente

Accident vasculaire cérébral (AVC) : présente absente

Ø Micro angiopathie :

• Reins :

Clairance de créatinine :.....

Insuffisance rénale : `` absente `` modérée `` sévère `` terminale.

ECBU : `` stérile `` non stérile `` germe identifié `` non réalisé.

Microalbuminurie de 24 h : `` positive `` négative

Protéinurie de 24 h : `` positive `` négative

Néphropathie : `` absente `` modérée `` sévère `` terminale

- Yeux :

Rétinopathie : `` oui `` non