



# Prise de poids et contraceptifs à progestatifs seuls : plus d'inquiétude que de preuves scientifiques



Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 2090-5

J.-Y. Camain  
S.-C. Renteria  
E. von Elm

## Weight gain and progestin-only contraceptives: more concern than evidence

Weight gain is a side effect often associated with progestin-only contraceptives. A recently published Cochrane review focuses on this issue that has been addressed in only few studies of good quality. Here we discuss the results of this review in the context of three clinical cases. With progestin-only contraceptives the weight gain is less than often thought, especially after six or twelve months of treatment. Some results are rather reassuring, especially those in obese women and during the post-partum period. This should help improve the compliance of women who fear gaining weight with this type of hormonal contraception.

La prise de poids est un effet indésirable souvent associé à la contraception hormonale à progestatifs seuls. Une récente revue *Cochrane* s'intéresse à cette problématique peu évaluée par des études de bonne qualité. Nous discutons les résultats de cette revue dans le contexte de trois cas cliniques. La prise de poids avec progestatifs seuls est plus modérée qu'attendue, surtout après six ou douze mois de traitement. Certains résultats sont plutôt rassurants, chez la femme obèse et dans la période post-partum en particulier. Ceci devrait améliorer l'observance de ces contraceptifs souvent redoutés par les patientes.

## CONTEXTE

La prise de poids est considérée comme un possible effet secondaire de la contraception hormonale qui pourrait s'expliquer par une hausse de la résistance à l'insuline et une augmentation de l'appétit dues à l'effet glucocorticoïde. Il n'y a pas de preuves claires que les contraceptifs oraux combinés (COC) engendrent une prise de poids.<sup>1</sup> Les contraceptifs à progestatifs seuls (CPS) sont utilisés pour la contraception dans plusieurs indications, lorsque les COC ne peuvent pas être utilisés (tableau 1). L'indication la plus fréquente concerne la période du post-partum, pendant l'allaitement à partir de six semaines après l'accouchement et, en absence d'allaitement, déjà à partir de trois semaines. D'autres indications de choix sont les contre-indications à un traitement œstrogénique, et pour les CPS à longue durée d'action, les difficultés liées à l'observance avérées ou présumées. En Suisse, les CPS ont plusieurs formes galéniques. L'efficacité des progestatifs seuls (exception faite du Micronovum qui n'est plus guère utilisé), est comparable à celle des COC malgré l'absence d'œstrogènes (tableau 2). Il existe des contraceptifs oraux (Cerazette (désogestrel) Micronovum (Noréthistérone)) et des CPS à durée longue telles que les injections dépôts (Dépo-Provera (dépôt d'acétate de médroxyprogestérone ou DMPA)) et les implants (Implanon (étonogestrel)) qui se distinguent par leur mode d'administration (figure 1). Les dispositifs intra-utérins (DIU) libérant des progestatifs agissent directement sur l'endomètre (Mirena (lévonorgestrel)).

La prise de poids est un des effets secondaires potentiels, souvent redoutés, des CPS. Une nouvelle revue systématique publiée dans la *Cochrane Library* en avril 2011 vise cet aspect particulier des CPS.<sup>2</sup> En nous basant sur trois cas cliniques, nous en synthétisons ses principaux résultats, et les discutons. Il ne s'agit donc pas de recommandations pour guider la prise en charge de la contraception par progestatifs seuls dans sa globalité. Les problématiques inhérentes au manque d'œstrogènes telles que les saignements irréguliers et l'influence sur la densité osseuse lors d'une prise prolongée ne seront pas abordées.

## CAS CLINIQUES

M<sup>me</sup> B., 28 ans, souffre de migraines oculaires dont elle ne vous a parlé que récemment. Il n'y a aucun antécédent cardiovasculaire veineux ou artériel chez elle ou dans sa famille. Vous avez arrêté la contraception œstroprogestative



**Tableau 1. Utilisation des contraceptifs à progestatifs seuls dans plusieurs situations**

Situations	CPS oraux	DMPA	ETG/LNG implants	DIU LNG	Contraceptifs oraux combinés
<b>Obésité</b>					
a) Indice de masse corporel (IMC) > 30 kg/m <sup>2</sup>	1	1	1	1	2
b) Ménarche à < 18 ans et IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	1	1	1	1	2
<b>Allaitement au sein</b>					
< 6 semaines post-partum	3	3	3	3 < 4 semaines	4
6 semaines à 6 mois post-partum	1	1	1	1 ≥ 4 semaines	3
≥ 6 mois post-partum	1	1	1		2
<b>Pas d'allaitement au sein</b>					
< 21 jours	1	1	1		3
≥ 21 jours	1	1	1		1
<b>Mutations thrombogéniques avérées</b> (par exemple: facteur V Leiden; mutation du facteur II; déficit en protéine S, en protéine C ou en antithrombine)	2	2	2	2	4
<b>Médicaments ayant une action sur les enzymes hépatiques</b> Rifampicine et certains anticonvulsivants (phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, primidone, topiramate, oxcarbazépine)	3	2	3	1	3
<b>Traitement antirétroviral</b>	2	2	2	2/3	2
<b>VIH/Sida</b>					
Risque élevé d'infection au VIH	1	1	1	2	1
Infection au VIH	1	1	1	2	1
Sida	1	1	1	3/2	1

1: état où l'utilisation de la méthode contraceptive n'appelle aucune restriction; 2: état où les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés; 3: état où les risques théoriques ou avérés l'emportent généralement sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode; 4: état équivalent à un risque inacceptable pour la santé en cas d'utilisation de la méthode contraceptive.

Source: Medical eligibility for contraceptive use. 4th edition, WHO 2010, ISBN 978 92 4 156388 8.

CPS: contraceptifs à progestatifs seuls; DMPA; dépôt d'acétate de médroxyprogestérone; DIU: dispositif intra-utérin; ETG: étonogestrel (progestatif); LNG: lévonorgestrel (progestatif).

qu'elle prenait depuis six mois. Ensuite, les migraines se sont espacées et le bilan thromboembolique est négatif. Mme B. est mère de deux enfants et souhaite une contraception sûre. Elle a bien supporté le Dépo-Provera après le premier accouchement. Sa deuxième grossesse est survenue malgré un DIU en place. Actuellement, elle évoque la pose d'un implant mais, comme beaucoup de femmes, elle ne souhaite pas prendre de poids à long terme.

**Question clinique:** Quels sont vos conseils en termes de contraception et prise de poids dans cette situation ?

M<sup>me</sup> et M. M., sont originaires d'Amérique du Sud, et viennent d'avoir leur quatrième enfant. Jusqu'à présent, M<sup>me</sup> M., 34 ans, n'a jamais utilisé de contraception. Une contraception orale ne lui semble pas adéquate (observance). Son mari s'oppose au DIU proposé, car il craint de se blesser. Il serait d'accord d'utiliser des préservatifs mais Mme M. souhaite être rassurée par une contraception hormonale complémentaire. Une amie lui a conseillé les injections de DMPA mais lui a aussi parlé de prise de poids. M. M. va partir dans leur pays d'origine pendant six mois.

**Tableau 2. Méthodes contraceptives à progestatifs seuls de haute efficacité avec effet systémique**

- **Acétate de médroxyprogestérone** (Dépo-Provera 150)  
Administration par voie IM toutes les douze semaines
- **Désogestrel** 0,075 mg (Cerazette)  
Prise orale quotidienne
- **Etonogestrel** (Implanon)  
Libération sous-cutanée durant trois ans

**Modes d'action**

- Inhibition de l'ovulation par la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire (suppression du pic de LH)
- Augmentation de la viscosité de la glaire cervicale
- Atrophie de l'endomètre

Les progestatifs seuls à haute efficacité partagent un même mode d'action, fondé principalement sur la suppression de l'ovulation mais ils se distinguent par leur mode d'administration qui implique des contraintes variables.

**Contraceptifs hormonaux à progestatifs seuls**

Pilule (Cerazette), implant (Implanon), injection dépôt (Dépo-Provera 150) stérilet hormonal (Mirena)



**Figure 1. Contraceptifs hormonaux à progestatifs seuls – mode d'administration**

Les contraceptifs à progestatifs seuls doivent être administrés en prise orale continue. Les variantes de contraceptifs à progestatifs seuls à longue durée d'action sont administrées par voie intramusculaire pour un effet dépôt ou implantés dans la couche sous-cutanée de la face interne du bras non dominant.

Le dispositif intra-utérin (DIU) contenant un progestatif associe l'effet local du progestatif à celui du DIU. Il est inséré dans la cavité utérine pour une diffusion locale au niveau de l'endomètre.



**Question clinique:** Si le début de la prise de CPS était repoussé de six mois pourrait-on diminuer le risque de prise de poids ?

C. est une adolescente de dix-sept ans, obèse avec un indice de masse corporelle (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ . Elle a fait une interruption de grossesse à l'âge de quinze ans. Depuis, elle a essayé à plusieurs reprises de prendre une pilule œstrogénique régulièrement mais a rencontré des problèmes d'observance à chaque fois. Elle ne s'imagine pas utiliser un anneau contraceptif et estime qu'un patch contraceptif est trop voyant. Depuis trois mois, elle a un ami du même âge qui refuse d'utiliser le préservatif. Les deux ont fait un test VIH qui s'est révélé négatif. C. vient de prendre la contraception d'urgence trois fois ce mois. Sa mère est opposée à la pose d'un implant. C. consulte pour demander une contraception de longue durée par Dépo-Provera, mais s'inquiète de prendre du poids. Actuellement, elle pèse 90 kg pour 1,60 cm.

**Questions cliniques:** La CPS est-elle contre-indiquée chez une adolescente obèse ? Y aurait-il un intérêt théorique à pouvoir prescrire un COC à cette patiente ?

## CRITÈRES D'INCLUSION DE LA REVUE COCHRANE

Les études primaires incluses dans la revue systématique *Cochrane* devaient répondre aux critères suivants: comparer des CPS à d'autres méthodes contraceptives, contenir des mesures de poids ou de composition corporelle (masse grasse/maigre) effectuées par des investigateurs (et pas autoreportées), et une durée minimale de traitement pendant trois cycles.

Ont été exclues les études concernant des femmes atteintes de problèmes de santé spécifique (par exemple: diabète, VIH), ou traitées par progestatifs dans une autre indication que contraceptive (par exemple: acné, hirsutisme).

## RÉSULTATS

Quinze études répondaient aux critères d'inclusion (tableau 3). Les CPS examinés étaient oraux (en Suisse: noréthistérone (Micronovum), lévonorgestrel (non commercialisé sous cette forme galénique)), des injections dépôts (en Suisse: DMPA (Dépo-Provera)); NET-EN (éthanate de noréthistérone; non commercialisé)) et des implants (Norplant (lévonorgestrel 6 bâtonnets); Jadelle (lévonorgestrel 2 bâtonnets); non commercialisés en Suisse).

La plupart des études incluses portent sur le DMPA et sur le Norplant. Le Norplant est comparable à l'Implanon sur le marché suisse. Les résultats pour le Norplant sont intéressants puisque les effets indésirables des différents implants, et en particulier la prise de poids, ont été démontrés similaires entre Implanon et Norplant.<sup>3</sup>

Les principaux résultats sont décrits ci-après.

Une étude avec 100 participantes de 15-30 ans démontre des variations de poids similaires à un an entre les groupes Norplant et DMPA.

Une étude avec 33 participantes de 12-18 ans indique des variations dans la composition corporelle (masse grasse et masse maigre) à six mois, plus marquées avec le DMPA que sans méthode contraceptive.

Une étude portant sur 97 patientes montre une différence significative de la prise de poids moyen à six mois, entre Norplant comparé à une barrière physique (par exemple: préservatif, diaphragme) ou une contraception locale (par exemple: spermicides) ou pas de contraception.

Une étude avec 172 participantes ne montre pas de différence significative dans l'augmentation de poids moyen entre la prise de DMPA initiée 5-8 semaines ou  $> 20$  semaines post-partum, que ce soit après un ou deux ans de prise du contraceptif.

Une étude indique une prise de poids moyenne plus importante avec le Norplant qu'avec un DIU à un an (324 participantes). Cette différence n'était plus significative à trois ans (190 participantes).

Deux études comparent DMPA et DIU sur la prise de poids moyen. La première avec 100 participantes ne montre pas de différence significative à dix ans. La seconde, portant sur 758 participantes, indique une augmentation de poids plus marquée à un, deux et trois ans avec le DMPA par rapport au DIU. Cette dernière sépare également son collectif en sous-groupes en fonction des IMC au début de l'étude. Les sujets avec un poids normal (IMC  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) ou en surpoids (IMC 25-29,9  $\text{kg/m}^2$ ) présentent également une prise de poids plus importante avec le DMPA qu'avec le DIU à un, deux et trois ans. Par contre, chez les femmes obèses (IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) il n'y a pas de différence significative dans la prise de poids entre DMPA et DIU à un, deux et trois ans.

Une étude ne montre pas de différence significative dans la variation de poids à six mois (142 participantes) ou à un an (81 participantes) entre DMPA et COC. Une autre étude note l'absence de différence significative dans la prise de poids  $\geq 1 \text{ kg}$  à six mois (31 participantes) et à un an (26 participantes) entre DMPA et COC.

Une étude signale l'absence de différence significative dans la prise de poids moyen entre Norplant et COC à un an (226 participantes) et trois ans (132 participantes).

## LIMITATIONS

Certains des CPS utilisés dans les études incluses ne sont pas sur le marché en Suisse. Bien que les CPS utilisés en Suisse (Cerazette, Implanon, Mirena) aient été inclus dans la recherche de la littérature, aucune étude ne répondait aux critères d'inclusion de la revue. Les auteurs de la revue systématique ont renoncé à une méta-analyse en raison des nombreuses interventions contraceptives examinées et des différentes manières d'exprimer les résultats pour les variations de poids. Beaucoup d'études ont été exclues car les données n'étaient pas reportées en termes de variation de poids moyenne, changement dans la composition corporelle, ou proportion de sujets ayant pris ou perdu un poids précis. Parmi les études incluses, plusieurs étaient anciennes, ce qui rend difficile l'obtention de données complémentaires en contactant les auteurs. Cinq des quinze études incluses présentaient une perte d'effectif de 25% ou plus au cours du suivi. Enfin, aucune des études non ran-



**Tableau 3. Principales caractéristiques des études incluses dans la revue Cochrane étudiée<sup>2</sup>**

Références	Types d'étude	Groupes comparés	Durée du suivi	Nombre de participants	Différence significative entre les groupes (X)	Qualité des preuves
<b>Ball 1991</b>	Essai randomisé contrôlé	Noréthistérone 350 µg PO vs Lévonorgestrel 30 µg PO	6 mois	39		Haute
<b>Bonny 2009</b>	Etude prospective non randomisée	• DMPA + placebo vs DMPA + éthynilestradiol • DMPA + placebo vs contraception non hormonale	6 mois 6 mois	15 26	(X)	Modérée
<b>Castle 1978</b>	Etude comparative allocation aux groupes selon participantes	DMPA 150 vs 450 mg	6 mois	651		Basse
<b>Espey 2000</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	DMPA intervalle vs post-partum	1 an 2 ans	172 64		Très basse
<b>Moore 1995</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	Norplant vs DMPA	1 an	100		Basse
<b>Pantoja 2010</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	DMPA vs DIU	1 an 2 ans 3 ans	758 758 758	(X) (X) (X)	Basse
<b>Salem 1984</b>	Etude comparative allocation aux groupes incertaine	• Norplant vs DIU • Norplant vs méthode non hormonale	6 mois 6 mois	99 97	(X) (X)	Modérée
<b>Salem 1988</b>	Essai randomisé contrôlé	DMPA vs NET-EN	1 an	201		Haute
<b>Sivin 1998</b>	Essai randomisé contrôlé	Norplant vs Jadelle	1 an 3 ans 5 ans	1196 922 614		Haute
<b>Sule 2005</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	• Norplant vs DIU • Norplant vs COC	1 an 3 ans 1 an 3 ans	324 190 226 132	(X)	Très basse
<b>Taneepanichskull 1998</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	DMPA vs DIU	10 ans	100		Très basse
<b>Tankeyoon 1976</b>	Etude prospective	DMPA vs COC	6 mois 1 an	31 26		Basse
<b>Tuchman 2005</b>	Etude rétrospective basée sur dossiers médicaux	• DMPA vs MPA+E2C • DMPA vs COC	6 mois 1 an 6 mois 1 an	70 46 142 81		Très basse
<b>Westoff 2007</b>	Essai randomisé contrôlé	DMPA-IM 150 mg vs DMPA-SC 104 mg	3 ans	121		Modérée
<b>WHO 1983</b>	Essai randomisé contrôlé	• DMPA vs NET-EN (60 jours) • NET-EN 60 jours vs 84 jours	1 an 2 ans 1 an 2 ans	1162 604 822 453		Haute

La «qualité des preuves» a été établie par les auteurs en se référant à la méthode d'évaluation GRADE. DMPA: dépôt d'acétate de médroxyprogestérone; DIU: dispositif intra-utérin; NET-EN: énanthate de noréthistérone; Jadelle: lévonorgestrel 2 bâtonnets, non commercialisé en Suisse; COC: contraceptifs oraux combinés; E2C: estradiolcypionate (œstrogène); PO: per os; IM: voie intramusculaire; SC: voie sous-cutanée. Les références bibliographiques se trouvent dans le texte complet de la revue Cochrane.

domisées incluses ne présentait de résultats pondérés pour les facteurs confondants de prise de poids.

## DISCUSSION/CONCLUSION DES AUTEURS

Il y a peu de preuves qui confirment la prise de poids systématique avec les CPS. Lorsqu'on compare avec une

méthode de contraception non hormonale quelques différences significatives existent: avec moins de 2 kg dans la plupart des études dans les six à douze premiers mois de traitement progestatif, la prise de poids est modérée mais plus marquée à deux et trois ans. Généralement, elle est similaire à celle des groupes témoins. Une information appropriée sur la prise de poids à laquelle une femme de-



vrait s'attendre réellement avec les CPS serait bénéfique pour leur observance. Des essais randomisés contrôlés de bonne qualité évaluant les variations de poids sur la durée, pourraient améliorer les preuves scientifiques dans ce domaine. Ces essais devraient particulièrement tenir compte de l'observance des participantes.

## DISCUSSION/RÉPONSE AUX QUESTIONS CLINIQUES

Les CPS ont globalement un effet plus modéré qu'attendu sur la prise pondérale, surtout dans les six mois à une année suivant le début du traitement.

En cas de contre-indication aux œstroprogestatifs, les CPS représentent une alternative fiable, sans différence significative de prise pondérale par rapport à un COC à un an, voire à trois ans pour un implant. Il semble également que le DIU n'a pas d'avantage sur un implant progestatif en termes de prise de poids à une échéance plus longue (trois ans).

Dans le post-partum, on voit que l'introduction tardive (vingt semaines) ne présente pas d'avantage sur la prise de poids par rapport à l'introduction précoce (5-8 semaines). La CPS est donc une bonne alternative en post-partum surtout à brève échéance, durant l'allaitement, ou en cas de contre-indication ou refus d'une alternative telle que le DIU.

Chez la femme obèse (IMC  $\geq 30$ ) ni le DIU, ni les COC n'ont d'avantage en termes de prise pondérale sur l'implant, et ceci même après trois ans. Ainsi les CPS, et en particulier un implant, peuvent être utilisés en cas d'obésité, sans craindre de prise de poids supplémentaire par rapport à ces deux alternatives.

## CONCLUSION

Du point de vue de la prise de poids, les CPS représentent une bonne alternative en cas de contre-indication aux œstroprogestatifs, en post-partum (allaitement), et même en cas d'obésité. ■

### Implications pratiques

- > La prise de poids avec contraceptifs à progestatifs seuls (CPS) est modérée surtout pendant la première année
- > Les CPS sont une alternative en cas de contre-indication aux œstroprogestatifs
- > Les CPS peuvent être utilisés en première intention en post-partum même chez la femme obèse
- > Ces informations rassurantes sur la prise de poids avec CPS devraient améliorer l'observance du traitement

### Adresses

**Drs Jean-Yves Camain et Erik von Elm**  
Institut universitaire de médecine sociale et préventive  
1005 Lausanne  
Erik.VonElm@chuv.ch

**Dr Erik von Elm**  
Cochrane Suisse  
1005 Lausanne

**Dr Saira-Cristina Renteria**  
Service de gynécologie-obstétrique  
Département de gynécologie-obstétrique et génétique  
CHUV, 1011 Lausanne

### Bibliographie

- 1 Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: Effects on weight. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD003987. Review.
- 2 Lopez LM, Edelman A, Chen-MokM, Trussell J, Helmerhorst FM. Progestin-only contraceptives: Effects on weight. Cochrane Database Syst Rev 2011;(4):CD008815. Review.
- 3 Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods for preventing pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD001326. Review.

\* à lire

\*\* à lire absolument