



**HAL**  
open science

# Étude des contraceptions réversibles de longue durée d'action en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) en 2019-2021

Noémie Roland

► **To cite this version:**

Noémie Roland. Étude des contraceptions réversibles de longue durée d'action en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) en 2019-2021. Gynécologie et obstétrique. Université Paris-Saclay, 2022. Français. NNT : 2022UPASR015 . tel-03883082

**HAL Id: tel-03883082**

**<https://theses.hal.science/tel-03883082>**

Submitted on 2 Dec 2022

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

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

# Étude des contraceptions réversibles de longue durée d'action en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) en 2019-2021

*Use of long-acting reversible contraception in France in 2019-2021:  
a nationwide study.*

## Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°570 : Santé Publique (EDSP)

Spécialité de doctorat : Santé Publique - épidémiologie

Graduate School : Santé Publique.

Référent : Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines

Thèse préparée dans l'unité de recherche **CESP (Université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm)**, sous la direction de **Mahmoud ZUREIK**, PU-PH

Thèse soutenue à Villejuif, le 18 octobre 2022, par

**Noémie ROLAND**

## Composition du Jury

Membres du jury avec voix délibérative

### **Laurence MEYER**

PU-PH, Université Paris Saclay

Présidente

### **Catherine DENEUX THARAUX**

DR Inserm, Université Paris Descartes

Rapporteuse & Examinatrice

### **Sophie CATTEAU-JONARD**

PU-PH, Université de Lille

Rapporteuse & Examinatrice

### **Laurent MANDELBROT**

PU-PH, Université Paris Diderot

Examineur

### **Maria MELCHIOR**

DR Inserm, Université Paris Sorbonne

Examinatrice

### **Olivier SAINT-LARY**

PU, Université Paris Saclay

Examineur



**Titre :** Étude des Contraceptions Réversibles de Longue Durée d'Action en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) en 2019-2021

**Mots clés :** Contraception Réversible de Longue Durée d'Action, Système national des données de santé (SNDS), Pharmaco-épidémiologie, COVID-19, Dispositif Intra-Utérin, Implant contraceptif

**Résumé :** Les Dispositifs Intra-Utérins (DIU) et les implants contraceptifs font partie des Contraceptions Réversibles à Longue Durée d'Action (LARC). Les dernières données nationales concernant leur usage en France datent de 2016 et nécessitent une réactualisation quant à leur utilisation et leurs risques, surtout suite à la crise sanitaire liée à la pandémie à Coronavirus Desease 19 (COVID-19). L'objectif général de notre thèse était d'étudier l'utilisation des LARC en utilisant les données du Système National des Données de Santé (SNDS), avec des données actualisées (2019-2021) et à l'échelle de l'ensemble de la population française. Notre premier travail était basé sur une large cohorte de femmes âgées de 13 à 49 ans à qui l'on a délivré un DIU en 2019. Nos résultats ont montré pour la première fois en France que le profil des utilisatrices des DIU en Cuivre et celui des utilisatrices de DIU Hormonaux étaient différents, alors que leurs utilisatrices sont confondues

dans les études nationales antérieures. De hauts taux de continuation à 1 an de chacun des dispositifs ont pu être estimés également dans Le SNDS. Notre deuxième travail sur les DIU hormonaux a montré un sur-risque faible mais significatif d'utilisation d'antidépresseurs dans les 2 ans après la pose d'un DIU à 52 mg de levonorgestrel par rapport à DIU moins dosé en progestatif à 19,5 mg dans une cohorte appariée. Notre troisième travail a permis de mesurer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'utilisation l'ensemble des contraceptifs remboursés en France. Nous avons montré une différence d'impact entre les types de contraceptifs : la diminution de consommation des LARC a été plus marquée que celle de la contraception orale, et parmi les LARC l'utilisation de l'implant contraceptif a été le plus impacté.

**Title:** Use of Long-Acting Reversible Contraception in France in 2019-2021: a nationwide study

**Keywords:** Long-Acting Reversible Contraception, French National Health Data System (SNDS), Pharmaco-epidemiology, COVID-19, Intra-Uterine Device, Contraceptive implant

**Abstract:** Intra-Uterine Devices (IUDs) and contraceptive implants are Long-Acting Reversible Contraception (LARC). There are no available national data concerning LARC use in France since 2016. These data need to be updated, and the impact of the Coronavirus Desease 19 (COVID 19) on the LARC dispensing needs to be assessed. Our main objective was to evaluate the dispensing of LARC in the whole French population using data from the French national health data system (SNDS). Our first study included a wide cohort of women aged 13-49 years old for whom an IUD was dispensed in 2019. Our results highlight for the first time in France two different profiles of Copper IUDs and hormonal Intra-Uterine Systems (IUSs) users, although the two types of devices have not been studied separately in previous French national studies. We also

estimated high continuation rates one year after dispensation for both types of IUDs using a national medico-administrative database for the first time. Our second work focused on the hormonal IUDs use and mental health outcomes, and our results could not exclude a slight increased risk of antidepressant use with the use of a 52 mg levonorgestrel IUS relative to that of a lower-dose IUS. Lastly, our third study assessed the impact of the COVID-19 pandemic on the use of all the reimbursed contraceptives in France. Our results showed that the dispensing of LARC in France was markedly impacted in 2020-2021 comparing with oral contraception dispensing, with a significant decrease of the dispensing of implants during the pandemic compared to expected numbers and compared to IUDs.

## REMERCIEMENTS

---

Je remercie chaleureusement mon directeur de thèse, Pr Mahmoud Zureik, qui m'a accordé sa confiance et son soutien tout au long de ce travail. Je le remercie notamment d'avoir toujours valorisé mon expérience de médecin généraliste et encouragé mes propositions de travaux avec bienveillance.

Je remercie Mme Catherine Deneux Tharoux et Mme la Pre Sophie Jonard Catteau de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail de thèse et d'y apporter leur expertise.

Je remercie Mme la Pre Laurence Meyer pour ses encouragements depuis mon Master 2 et d'avoir accepté de présider mon jury. Je remercie également Pr Laurent Mandelbrot, Mme Maria Melchior et Pr Olivier Saint-Lary d'avoir accepté mon invitation à ma soutenance de thèse.

Je remercie Dre Lise Duranteau, dont les conseils, les relectures, l'énergie et la bienveillance m'accompagnent depuis le début de cette thèse.

Un grand merci aux Drs Rosemary Dray-Spira et Alain Weill, et à toute l'équipe d'EPI-PHARE pour leur accueil, leur aide, leurs encouragements et leurs sourires en visio ou à la machine à café. La pandémie n'était pas la période la plus propice aux échanges pendant cette thèse, et pourtant votre soutien n'a jamais failli. Sachez que mon admiration envers vous tous.tes n'a fait que grandir depuis 2020.

Je remercie particulièrement dans cette équipe Sophie Billioti de Gage pour sa relecture attentive de cette thèse, Hugo pour ses corrections de mes multiples présentations, et enfin Laëtitia et Solène pour leur soutien moral inébranlable.

Je remercie tous les « Colliers Jaunes », anciens et actuels, qui se reconnaîtront et qui sauront à quel point ils ont été essentiels à ce travail de thèse. Longue vie à ce groupe !

À Jérémie et Moussa, un merci particulier pour cet alliage nécessaire et réconfortant.

À l'ensemble de l'équipe de la Maison des Femmes de Saint-Denis qui a suivi ce travail de loin et qui a écouté mes plaintes et mes doutes depuis 3 ans, en particulier Tiphaine, Flore, Séverine, Léa, Drenusha, Valentine, Anissa, Anne-Charlotte, Audrey, Ségolène, Mélanie, Claire et bien sûr Dre Ghada Hatem. Vous êtes mes héroïnes.

À Amin, Antoine, Coline, Corinne, Emilie, Frédérique, Guillemette, Juliette, Lorraine, Lou, Marion K, Ophélie : merci pour votre soutien avant/pendant/après et toujours.

À Gaspard et Hector, merci pour votre patience et votre tendresse durant ces trois années.

À Ludovic. Toujours plus de mémoires et de thèses à te dédier, et pourtant jamais assez de mots pour exprimer la chance de vivre à tes côtés.

# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>3</b>
<b>VALORISATIONS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>9</b>
ARTICLES ISSUS DES TRAVAUX DE THÈSE.....	9
COMMUNICATIONS SUR LES TRAVAUX DE THÈSE.....	10
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>16</b>
<b>1 INTRODUCTION GÉNÉRALE.....</b>	<b>17</b>
1.1 CONTEXTE DE LA CONTRACEPTION EN FRANCE.....	19
1.1.1 Classification des contraceptions en France et enquêtes d'utilisation.....	19
1.1.2 La crise de la pilule.....	23
1.1.3 Caractéristiques des utilisatrices des contraceptions.....	26
1.1.4 Comparaison avec la situation mondiale et européenne.....	28
1.2 LES CONTRACEPTIONS REMBOURSÉES DE LONGUE DURÉE D'ACTION.....	30
1.2.1 Les Dispositifs Intra-utérins.....	30
1.2.2 L'implant contraceptif.....	34
1.2.3 Les LARC et la lutte contre les grossesses non désirées.....	35
1.3 L'ÉPIDÉMIE DE COVID-19 EN FRANCE.....	37
1.3.1 Les mesures de restriction sanitaires.....	37
1.3.2 Incidence des cas de COVID-19 en France et des hospitalisations.....	39
1.3.3 Accès aux soins et consommation des médicaments en 2020 et 2021.....	40
1.3.4 Le cas particulier de la contraception pendant l'épidémie.....	41
1.4 OBJECTIFS DE LA THÈSE.....	44
<b>2 MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE.....</b>	<b>47</b>
2.1 PRÉSENTATION DU SNDS.....	47
2.1.1 Les bases contenues dans le SNDS.....	48
2.1.2 Le référentiel des bénéficiaires.....	50
2.1.3 L'identification des bénéficiaires et chaînage entre les bases.....	51
2.1.4 Autorisation d'accès au SNDS.....	52
2.1.5 Exploitation des données sur le portail SNDS.....	53
2.2 PRÉSENTATION DES COHORTES ET DES VARIABLES UTILISÉES.....	54
2.2.1 Constitution des cohortes d'utilisatrices de contraception.....	54
2.2.2 Variables d'intérêt.....	55
<b>3 ÉTUDE 1. UTILISATION DES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS EN 2019 ET TAUX DE CONTINUATION 1 AN APRES LA DÉLIVRANCE.....</b>	<b>59</b>
3.1 CONTEXTE.....	59
3.2 MÉTHODOLOGIE.....	60
3.2.1 Population d'étude.....	60
3.2.2 Variables d'intérêt.....	61
3.2.3 Analyses statistiques.....	62
3.3 RÉSULTATS.....	63
3.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et médicales en fonction des dispositifs.....	67
3.3.2 Type de dispositif intra-utérin délivré.....	69
3.3.3 Doses de Lévonorgestrel.....	72
3.3.4 Taux de continuation à 1 an.....	75

3.4	DISCUSSION .....	79
3.4.1	Caractéristiques des utilisatrices .....	79
3.4.2	Dosages des DIU-LNG.....	81
3.4.3	Taux de continuation.....	81
3.4.4	Forces et Limites de l'étude .....	82
3.4.5	Conclusions.....	83
<b>4</b>	<b>ETUDE 2. DOSAGES DE LEVONORGESTREL DANS LES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS HORMONAUX ET UTILISATION DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES DEUX ANS APRES LA DELIVRANCE.....</b>	<b>85</b>
4.1	CONTEXTE .....	85
4.2	MÉTHODOLOGIE.....	86
4.2.1	Population d'étude et durée de suivi .....	86
4.2.2	Evènements d'intérêt.....	87
4.2.3	Variables d'ajustement.....	87
4.2.4	Analyses statistiques .....	88
4.3	RÉSULTATS .....	89
4.3.1	Caractéristiques des utilisatrices .....	89
4.3.2	Consommations des anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs .....	91
4.4	DISCUSSION .....	94
4.4.1	Age des utilisatrices.....	94
4.4.2	Dosages des DIU-LNG et effets systémiques.....	95
4.4.3	Recommandations de prescription des dispositifs hormonaux .....	96
4.4.4	Limites de l'étude .....	97
4.4.5	Conclusions.....	98
<b>5</b>	<b>ÉTUDE 3. RISQUE DE MIGRATION DE L'IMPLANT CONTRACEPTIF DANS L'ARTÈRE PULMONAIRE.....</b>	<b>99</b>
5.1	CONTEXTE .....	99
5.1.1	Migrations locales de l'implant.....	99
5.1.2	Migrations dans l'artère pulmonaire.....	101
5.1.3	Analyse des données de la pharmacovigilance .....	102
5.2	FAISABILITÉ D'UNE ÉTUDE DE RISQUE À PARTIR DU SNDS.....	104
5.2.1	Identification des femmes sous Nexplanon® .....	104
5.2.2	Caractérisation de la migration de l'implant contraceptif dans l'artère pulmonaire .....	105
5.2.3	Résultats.....	107
5.3	CONCLUSIONS .....	108
<b>6</b>	<b>ÉTUDE 4. UTILISATION DES CONTRACEPTIFS EN FRANCE PENDANT LA PANDÉMIE COVID-19 .....</b>	<b>110</b>
6.1	CONTEXTE .....	110
6.2	MÉTHODES.....	111
6.2.1	Source de données.....	111
6.2.2	Période de suivi.....	111
6.2.3	Analyses statistiques .....	112
6.3	RÉSULTATS.....	113
6.3.1	Contraception orale .....	116
6.3.2	Contraception d'urgence .....	117
6.3.3	Contraception intra-utérine .....	118

6.3.4	Implant contraceptif.....	120
6.4	DISCUSSION .....	121
6.4.1	Différence d'impact entre les contraceptifs.....	122
6.4.2	Différence d'impact entre les Contraceptions de Longue Durée d'Action .....	123
6.4.3	Place de la télémédecine.....	124
6.4.4	La question des grossesses non planifiées pendant la pandémie.....	124
6.4.5	Limites de l'étude .....	125
6.4.6	Conclusions.....	126
<b>7</b>	<b>DISCUSSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>128</b>
7.1	RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS .....	128
7.2	IMPLICATIONS PRATIQUES POUR LES FEMMES.....	129
7.2.1	Comportements d'utilisation de la contraception .....	129
7.2.2	L'utilisation des progestatifs .....	130
7.2.3	Les enseignements de la crise sanitaire .....	131
7.2.4	Forces et limites .....	133
<b>8</b>	<b>CONCLUSIONS GÉNÉRALES .....</b>	<b>136</b>
<b>9</b>	<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>138</b>
<b>10</b>	<b>ANNEXES .....</b>	<b>158</b>
10.1	Annexe 1. Liste des codes des contraceptions remboursées utilisés dans la thèse .....	158
10.2	Annexe 2. Liste des algorithmes de la cartographie CNAM utilisés pour extraire les antécédents des utilisatrices (116).....	163
10.2.1	Antécédents artérioveineux.....	163
10.2.2	Antécédents oncologiques.....	165
10.2.3	Antécédents gynécologiques.....	167
10.2.4	Mode de vie.....	168
10.3	Annexe 3. Algorithmes utilisés pour définir les issues de grossesses .....	169
10.4	Annexe 4. Liste des codes des médicaments psychotropes utilisés .....	172
10.5	Annexe 5. Tableaux supplémentaires de l'étude de l'impact du COVID-19 sur l'utilisation de la contraception remboursée en France .....	173
10.6	Annexe 6. Articles publiés et soumis .....	176

## VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

---

### ARTICLES ISSUS DES TRAVAUX DE THÈSE

Roland N, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Effects of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Lockdown on the Use of Contraceptives and Ovulation Inductors in France. **Obstet Gynecol.** 2021 Mar 1;137(3):415-417. doi: 10.1097/AOG.0000000000004281. PMID: 33543892; PMCID: PMC7884086.

Roland N, Drouin J, Desplas D, Duranteau L, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) On Contraception Use in 2020 and up until the end of April 2021 in France. **Contraception.** 2021 Dec 28:S0010-7824(21)00464-9. doi: 10.1016/j.contraception.2021.12.002. PMID: 34971603; PMCID: PMC8714238.

Roland N, Baricault B, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M. Profiles of Copper Intra-Uterine Devices and Levonorgestrel Intra-Uterine Systems Users in France in 2019 and continued use 1 year later: a national observational population-based study. **Int J Gynaecol Obstet.** 2022 Sep 6. doi: 10.1002/ijgo.14438. Epub ahead of print. PMID: 36066002.

Roland N, Baricault B, Bouillon K, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M. Doses of levonorgestrel intrauterine systems and subsequent use of psychotropic drugs: a nationwide study. En cours de soumission à **JAMA.**

## **COMMUNICATIONS SUR LES TRAVAUX DE THÈSE**

**ESG (European Society of Gynecology)** – Venise, Novembre 2021

Communication Orale | *"Impact of Coronavirus Disease 2019 (covid-19) on Contraception Use in 2020 and up until the End of April 2021 in France"*.

Roland N, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Duranteau L, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M.

Communication Orale | *"Use of Intra-Uterine Devices in France in 2019 and 1 Year After: A National Register-based Observational Study."*

Roland N, Baricault B, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M.

**CONGRES DE MEDECINE GENERALE FRANCE (CMGF)** – Paris, 24 mars 2022

Communication Orale | *"Impact de l'épidémie COVID-19 sur l'utilisation des contraceptifs en France en 2020 et jusqu'en avril 2021"*.

Roland N, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Duranteau L, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M.

**EMOIS-ADELF** – Dijon, 31 mars 2022

Communication Orale | *"Étude en vie réelle de l'utilisation des contraceptions remboursées en France : exemple de l'utilisation des dispositifs intra-utérins en 2019, et de l'impact de l'épidémie COVID-19 sur l'États-Unis de l'ensemble des contraceptifs."*

Roland N, Drouin J, Baricault B, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M.

**ICPE - ISPE's 38<sup>th</sup> International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management** – Copenhague 24-28 août 2022

Communication Orale | *"Use of Anxiolytic, Hypnotic and Antidepressant drugs after dispensation of a Levonorgestrel 52 mg Intra-Uterine System compared to a 19.5 mg Intra-Uterine System: a nationwide matched-cohort study"*.

Roland N, Baricault B, Botton J, Duranteau L, Dray-Spira R, Weill A, , Zureik M.

Poster commenté | *"Profiles of Copper Intra-Uterine Devices and Levonorgestrel Intra-Uterine Systems Users in France in 2019 and continued use 1 year later: a national observational population-based study."*

Roland N, Baricault B, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M.

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

---

ACE-2	Angiotensin Converting Enzyme 2
ALD	Affection Longue Durée
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ANR	Agence Nationale de la Recherche
ATC	Codes anatomique, thérapeutique et chimique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BCMD	Base des Causes Médicales de Décès
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CEESP	Commission Evaluation Economique et de Santé Publique
CHOICE	Contraception: HeLping for wOmen's choicE
CIM	Classification Internationale des Maladies
CIP	Code Identifiant de Présentation
CIVD	Coagulation Intavasculaire Disséminée
CMUc	Couverture Médicale Universelle Complémentaire
CNGOF	Collège National des Gynécologues et des Obstétriciens Français
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COCON	COhorte sur la CONtraception
COVID19	Coronavirus Disease 19
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
DCIR	Datamart de consommation inter-régime
DIU	Dispositif Intra-Utérin
EGB	Echantillon Généraliste des Bénéficiaires
FAERS	Food and Drug Administration Reporting System
FECOND	Fécondité - Contraception - Dysfonctions sexuelles
GERS	Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques

HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IMC	Indice de Masse Corporelle
INED	Institut des Etudes Nationale Démographiques
INPES	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRESP	Institut pour la Recherche en Santé Publique
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
LARC	Méthode de contraception longue durée et réversible
LPP	Liste des Produits et des Prestations
MSA	Mutualité Sociale Agricole
MSD	Merck Sharp & Dohme
NIR	Numéro d'Inscription au Répertoire des personnes physiques
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd Ratio
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information pour le secteur hospitalier
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RSI	Régime Social des Indépendants
SNDS	Système National des Données de Santé
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

## LISTE DES TABLEAUX

---

Tableau 1 : Classification des Contraceptions disponibles en France.....	21
Tableau 2 : Caractéristiques sociales et démographiques des femmes (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel).....	66
Tableau 3 : Caractéristiques médicales des femmes (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel).....	68
Tableau 4 : Antécédent de délivrance d'une contraception intra-utérine (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel).....	69
Tableau 5 : Associations entre recevoir un Dispositif Intra-Utérins au Levonorgestrel (DIU-LNG) plutôt qu'un Dispositif au Cuivre (DIU-Cu) en 2019 et caractéristiques sociodémographiques et médicales des utilisatrices.....	71
Tableau 6 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes (N=355 242) ayant reçu un dispositif intra-utérin (DIU) en 2019 selon le dosage de Levonorgestrel (LNG) .....	73
Tableau 7 : Caractéristiques médicales des femmes (N=355 242) ayant reçu un dispositif intra-utérin (DIU) en 2019 selon le dosage de Levonorgestrel (LNG) .....	74
Tableau 8 : Persistance d'utilisation des DIU-Cu et DIU-LNG (par doses de LNG) un an après la délivrance parmi les femmes avec une délivrance de DIU en 2019 (N=832 947) et distribution des paramètres considérés pour définir l'interruption du traitement .....	76
Tableau 9 : Caractéristiques sociodémographiques et médicales associées à la persistance d'une contraception intra-utérine 1 an après sa délivrance .....	78
Tableau 10 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019, distribution des variables d'appariement.....	90
Tableau 11 : Caractéristiques médicales des femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019 .....	91
Tableau 12 : Utilisation d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'hypnotiques par les femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019.....	92
Tableau 13 : Associations entre recevoir un Dispositif Intra-Utérins au Lévonorgestrel (DIU-LNG) à 52 mg plutôt qu'à 19,5 mg en 2019 et utilisation d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs dans les 2 ans. OR=Odds Ratio. IC95 : Intervalle de Confiance à 95% .....	93
Tableau 14 : Coefficients de tendance annuelle calculés pour la consommation de Contraception Orale (CO), Contraception d'Urgence (CU), des Dispositifs Intra-Utérins au Lévonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant.....	113
Tableau 15 : Délivrances de la Contraception orale (CO), de la contraception d'urgence(CU), des Dispositifs Intra-Utérins au Levonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant contraceptif en 2020 et 2021 : différences entre les délivrances observées et attendues (O-A), pourcentages d'évolution (% Evol). S=semaines.....	114

Tableau 16 : Pourcentages d'évolution entre les délivrances observées et attendues de la Contraception orale (CO), de la contraception d'urgence(CU), des Dispositifs Intra-Utérins au Levonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant contraceptif en 2020 et 2021 par classes d'âges.....	115
Tableau 17 : Liste des codes CIP-13 des Dispositifs Intra-Uterins au Levonorgestrel .....	158
Tableau 18 : Liste des Codes LPP des Dispositifs Intra-Utérins au Cuivre.....	158
Tableau 19 : Liste des Codes CIP-13 des Conceptions Orales .....	160
Tableau 20 : Liste des Codes CIP-13 des Conceptions d'Urgence.....	162
Tableau 21 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif et par quinzaines au premier semestre 2020. O-A = Observé-Attendu.....	173
Tableau 22 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif et par quinzaines au second semestre 2020. O-A = Observé-Attendu.....	174
Tableau 23 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif.....	175

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge. Extrait du Baromètre Santé 2016. ....	22
Figure 2 : Ventes annuelles de Contraceptions Orales Combinées (COCs) en ville en France, proportions des 1ère et 2ème génération versus 3ème et 4ème génération. Source : dossier thématique Contraception, ANSM, publié le 24/09/2021 (13). ....	23
Figure 3 : Extrait du Baromètre Santé 2016. Evolution des méthodes contraceptives en 2010, 2013 et 2016 en fonction de l'âge et chez l'ensemble des femmes de 15-49 ans(1).....	25
Figure 4 : Frise chronologique des mesures de restriction dues à la crise sanitaire du COVID 19.....	39
Figure 5 : Extrait de Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data. Evolution de l'incidence des cas confirmés de COVID-19 en France entre mars 2020 et janvier 2022.....	39
Figure 6 : Extrait de Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data. Evolution du nombre de personnes hospitalisées en France pour COVID-19 entre mars 2020 et janvier 2022 .....	40
Figure 7 : Schéma simplifié des données disponibles du SNIIRAM .....	49
Figure 8 : Schéma simplifié des données disponibles du PMSI MCO.....	50
Figure 9 : Schéma simplifié du SNDS et chaînage par le pseudo-NIR.....	52
Figure 10 : Evolution annuelle des délivrances des DIU en Cuivre (DIU-C) et des DIU au Lévonorgestrel (DIU-LNG).....	63
Figure 11 : Evolution annuelle des délivrances des DIU Hormonaux en fonction du dosage de Le-vonorgestrel (Mirena® : 52mg, Kyleena® : 19,5mg, Jaydess® : 13,5mg).....	64
Figure 12 : Part annuelle des délivrances des trois marques de DIU Hormonaux en France ...	65
Figure 13 : Evolution des délivrances observées et attendues de la contraception orale .....	117
Figure 14 : Evolution des délivrances observées et attendues de la Contraception d'Urgence .....	118
Figure 15 : Evolution des délivrances observées et attendues des Dispositifs Intra-Utérins Hormonaux .....	119
Figure 16 : Evolution des délivrances observées et attendues des Dispositifs Intra-Utérins en Cuivre.....	120
Figure 17 : Evolution des Délivrances observées et attendues de l'implant contraceptif .....	121

# 1 INTRODUCTION GÉNÉRALE

---

En moyenne, une femme est concernée par la contraception durant 30 années de sa vie(1). La plupart des contraceptifs requiert une prescription médicale et/ou l'intervention d'un professionnel de santé, ce qui fait de la demande de contraception un des motifs les plus fréquents de recours aux soins pour les femmes de 15 à 50 ans à travers le monde(2).

Depuis la légalisation de la contraception en 1967 en France, la pilule s'est imposée comme la contraception de référence pour des millions de femmes françaises(3). Cette hégémonie a pourtant été chahutée au gré d'évènements politiques et médiatiques(4), et par l'arrivée de nouveaux contraceptifs : les contraceptions réversibles à longue durée d'action (Long-Acting Reversible Contraception/LARC), qui comprennent les Dispositifs Intra-Utérins (DIU) et les implants. Considérées comme très efficaces(5), les LARC ont été introduites afin de diversifier l'offre contraceptive et de lutter plus efficacement contre la survenue de grossesses non désirées. En effet, contrairement à la pilule, les LARC sont posées par des professionnels de santé pour une longue période de trois à cinq ans selon les dispositifs, et évitent ainsi les erreurs de prises et les oublis.

L'arrivée progressive des LARC sur le marché a posé de nouveaux enjeux épidémiologiques. La dernière étude nationale représentative de l'utilisation des contraceptions en France date de 2016. L'étude montrait que près d'une femme concernée par la contraception sur trois utilisait une LARC(6). Le climat d'utilisation des contraceptifs peut être rapidement évolutif, et les données de 2016 requièrent une actualisation, car des événements récents ont pu faire évoluer la situation (comme par exemple le retrait de commercialisation d'implants de contraception définitive en 2017(7)). Il semble nécessaire de développer des outils pour mieux connaître les utilisatrices de LARC, mieux évaluer le temps d'utilisation des LARC et ses déterminants, mieux identifier les effets

indésirables liés aux LARC pour apporter des réponses rapides aux politiques de santé, et enfin mieux comprendre les comportements des utilisatrices en cas de crises, notamment lors de l'épidémie récente du Coronavirus-19 (COVID-19) pour protéger en particulier les populations les plus à risque de grossesses non désirées.

Dans cette introduction, nous allons présenter le paysage contraceptif de façon générale en France dans un premier temps, puis nous allons détailler ce que sont les LARC disponibles en France, et enfin nous allons faire un point sur la pandémie de COVID-19 qui est venue bousculer la vie sociale et sexuelle des femmes en France.

Nous n'aborderons pas dans cette thèse tout ce qui concerne la contraception masculine(8) (principalement la vasectomie et les préservatifs), la responsabilité contraceptive restant encore majoritairement féminine en Europe de l'Ouest(9), notamment en France(10).

Nous n'aborderons pas non plus les contraceptions non médicales, dites « naturelles », qui comprennent notamment la méthode du retrait et la méthode symptothermique(11).

## 1.1 CONTEXTE DE LA CONTRACEPTION EN FRANCE

En France, plus de 14 millions de femmes sont considérées en « âge de procréer » (âgées de 15 à 44 ans) chaque année(12). En 2016, parmi celles qui étaient concernées par la contraception (c'est-à-dire les femmes hétérosexuelles non stériles, non enceintes ou ne cherchant pas à avoir un enfant), 92% utilisaient une contraception (médicalisée ou non)(6), ce qui fait de la France un pays à haute couverture contraceptive, à l'instar des nations d'Europe de l'Ouest(13).

### 1.1.1 Classification des contraceptions en France et enquêtes d'utilisation

Parmi les contraceptions disponibles en France, on peut distinguer les contraceptions réversibles de celles qui sont définitives, celles remboursées de celles non remboursées, celles hormonales de celles non hormonales, de courte ou de longue durée d'action. (TABLEAU 1)

On observe une « norme contraceptive » en France durant la vie sexuelle de la femme, décrite pour la première fois en 2004(14) et considérée comme figée depuis des dizaines d'années. Elle se définit par l'utilisation de préservatifs en début de vie sexuelle, l'utilisation de la pilule une fois la femme en couple stable, et le dispositif intra-utérin (DIU) une fois atteint le nombre voulu d'enfants(15).

Plusieurs phénomènes peuvent avoir fait évoluer cette norme :

- Une diversification de l'offre contraceptive, avec l'introduction de dispositifs hormonaux comme l'implant, le patch et l'anneau vaginal il y a 30 ans, mais aussi avec la légalisation de la contraception définitive (masculine et féminine) en 2001(16),

- Des recommandations ouvrant un accès plus facile aux méthodes hormonales hors pilules ainsi que l'indication des DIU élargie aux femmes nullipares en 2004(17),
- L'ouverture des droits de prescription et de pose des contraceptifs aux sages-femmes en 2009(18),
- La « crise de la pilule » de 2013 qui a entraîné non seulement une modification d'accès et un déremboursement des pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, mais surtout une baisse de confiance des utilisatrices dans la contraception orale combinée(6),
- Et enfin l'arrêt de la commercialisation des dispositifs ESSURE® en 2017, une contraception définitive par insertion de ressorts dans les trompes de Fallope, qui était une alternative à la ligature des trompes(7).

Tableau 1 : Classification des Contraceptions disponibles en France

		<b>Remboursées</b>		<b>Non Remboursées</b> (absentes du SNDS)
<b>Contraceptions Réversibles</b>	Contraceptions de Courte Durée d'Action	Non Hormonales	Préservatifs EDEN® et «Sortez couverts!»®	Préservatifs masculins et féminins Diaphragme
		Hormonales	Pilules avec Progestatif seul Pilules Combinées (Ethinylestradiol + Progestatif de 2 <sup>ème</sup> génération*)	Pilules Combinées de 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> génération Patch contraceptif Anneau contraceptif***
	Contraceptions de Longue Durée d'Action	Non Hormonales	DIU au Cuivre	/
		Hormonales	DIU Hormonal Implant contraceptif Injections de DMPA**	
<b>Contraceptions Définitives</b>			Implants ESSURE® (fin en 2017)	
			Ligature des trompes	
			Vasectomie	

DIU : Dispositif Intra-Utérin, DMPA : acétate de médroxyprogestérone

\*Les pilules combinées contenant un progestatif de 1<sup>ère</sup> génération ne sont plus commercialisées depuis 2017.

\*\*L'acétate de médroxyprogestérone (DMPA), un macroprogestatif injectable (Dépoprovéra®), ne sera pas étudié du fait de son abandon dans les recommandations françaises en 2013 au profit d'indications très particulières (19).

\*\*\*L'anneau vaginal oestroprogestatif Nuvaring® n'est pas considéré comme une méthode de contraception de longue durée d'action pour la plupart des auteurs.

Quatre grandes enquêtes nationales téléphoniques ont été menées pour étudier l'utilisation de la contraception en France :

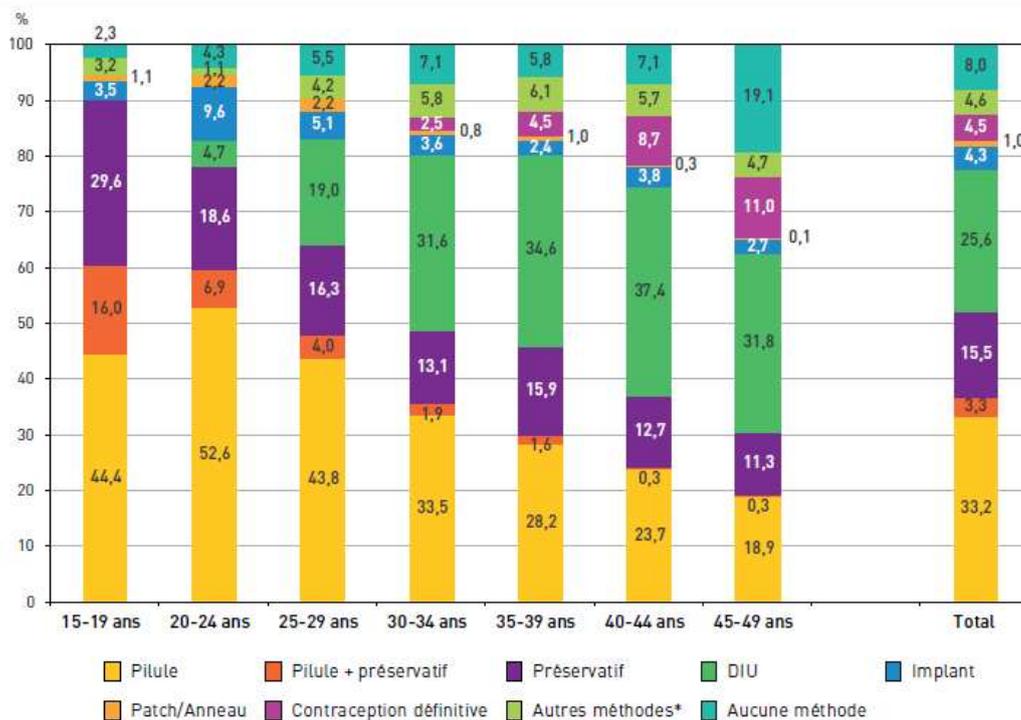
- L'enquête COCON (COhorte sur la CONtraception, 2000-2004, INSERM/INED) qui concernait 2863 femmes âgées de 18 à 44 ans(20),

- L'enquête FECOND (Fécondité - Contraception - Dysfonctions sexuelles, IN-SERM/INED/ANR/DGS/DREES/INPES/IRESP) en 2010, qui concernait 5275 femmes et 3373 hommes de 15 à 49 ans, et en 2013 (INPES) qui concernait 4453 femmes et 1587 hommes de 15 à 49 ans(15),
- Le Baromètre Santé en 2016, qui concernait 4315 femmes de 15 à 49 ans(6).

Ces études ont montré que la pilule reste la contraception privilégiée entre 2000 et 2016 des femmes âgées de 15 à 49 ans en France (33,2% des utilisatrices) devant le DIU (25,6%), le préservatif (15,5%) et l'implant (4,3%) (6) (FIGURE 1).

Figure 1 : Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge. Extrait du Baromètre Santé 2016.

**FIGURE 1 | Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge**

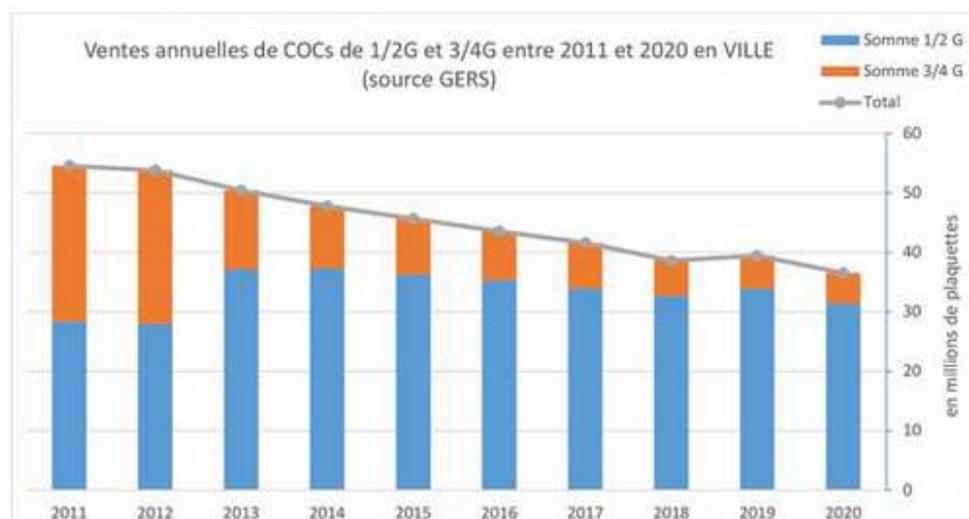


Champ : femmes de 15-49 ans résidant en France métropolitaine, non enceintes, non stériles, ayant eu une relation sexuelle avec un homme au cours des douze derniers mois et ne souhaitant pas avoir d'enfant.  
 \* Cette catégorie comprend le diaphragme, la cape et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.  
 Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France

### 1.1.2 La crise de la pilule

L'utilisation de la pilule, même si elle est restée majoritaire, a baissé progressivement en France d'années en années depuis la « crise de la pilule » en 2012. À l'époque, une femme victime d'un AVC alors qu'elle utilisait une pilule combinée de 3<sup>ème</sup> génération a porté plainte contre le laboratoire pharmaceutique et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), avec un écho médiatique retentissant(21). Cette crise a mis en lumière dans la population le sur-risque cardiovasculaire artériel et veineux lié à l'utilisation de progestatifs de 3<sup>ème</sup> génération (désogestrel, gestodène ou norgestimate) et 4<sup>ème</sup> génération (drospirénone, chlormadinone, diénogest ou nomégestrol) et a entraîné le déremboursement des pilules qui en contenaient(22) et la baisse de la vente de ces pilules par la suite (FIGURE 2). Les utilisatrices de pilules de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération représentaient 48% l'ensemble des utilisatrices de pilules en 2012, contre 14% en 2020.

Figure 2 : Ventes annuelles de Contraceptions Orales Combinées (COCs) en ville en France, proportions des 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération versus 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération. Source : dossier thématique Contraception, ANSM, publié le 24/09/2021 (13).



La crise de la pilule a entraîné également une crise de la confiance des utilisatrices(6). La proportion d'utilisatrices de pilules a baissé depuis la crise (33,2% en 2016 contre 40,8% en 2010), parallèlement à une augmentation des utilisatrices de DIU, de préservatifs et d'implants (FIGURE 3).

Dès la diminution d'utilisation des pilules contenant des progestatifs dits de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, une réduction des événements thromboemboliques a été observée en France chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (23,24).

Figure 3 : Extrait du Baromètre Santé 2016. Evolution des méthodes contraceptives en 2010, 2013 et 2016 en fonction de l'âge et chez l'ensemble des femmes de 15-49 ans(1).

**TABLEAU 1 | Évolution de l'utilisation des différentes méthodes de contraception en France entre 2010, 2013 et 2016 chez les femmes de 15 à 49 ans concernées par la contraception**

	2010 <sup>1</sup>	2013 <sup>2</sup>	2016 <sup>3</sup>	Évolution 2010-2016
<b>15-19 ANS</b>				
Pilule	48,3	49,7	44,4	→
Pilule + préservatif	19,1	14,7	16,0	→
Préservatif	25,1	24,7	29,6	→
DIU	0,0	0,2	0,0	→
Implant	0,5	4,1	3,5	↗
Patch/Anneau	0,0	2,2	1,1	↗
Autres méthodes*	1,2	1,7	3,2	→
Aucune méthode	5,8	2,7	2,3	→
<b>20-24 ANS</b>				
Pilule	60,1	54,3	52,6	↘
Pilule + préservatif	11,0	12,9	6,9	→
Préservatif	9,0	13,7	18,6	↗
DIU	1,6	5,2	4,7	↗
Implant	2,9	4,1	9,6	↗
Patch/Anneau	1,9	1,5	2,2	→
Autres méthodes*	2,1	3,7	1,1	→
Aucune méthode	11,4	4,6	4,3	↘
<b>25-29 ANS</b>				
Pilule	53,2	45,7	43,8	↘
Pilule + préservatif	4,3	5,0	4,0	→
Préservatif	7,7	15,9	16,3	↗
DIU	6,9	16,7	19,0	↗
Implant	3,2	5,3	5,1	→
Patch/Anneau	3,2	1,2	2,2	→
Autres méthodes*	5,8	5,4	4,2	→
Aucune méthode	15,7	4,9	5,5	↘
<b>30-44 ANS</b>				
Pilule	37,3	31,8	28,2	↘
Pilule + préservatif	0,9	0,9	1,2	→
Préservatif	10,1	12,4	13,8	↗
DIU	25,6	29,4	34,7	↗
Implant	2,8	3,2	3,3	→
Patch/Anneau	1,1	0,9	0,8	→
Contraception définitive	4,0	3,9	5,4	→
Autres méthodes*	5,1	6,7	5,8	→
Aucune méthode	13,1	10,7	6,7	↘
<b>TOTAL 15-49 ANS</b>				
Pilule	40,8	36,3	33,2	↘
Pilule + préservatif	4,2	4,2	3,3	→
Préservatif	10,8	13,8	15,5	↗
DIU	18,7	22,8	25,6	↗
Implant	2,4	3,5	4,3	↗
Patch/Anneau	1,3	1,2	1,1	→
Autres méthodes*	4,7	6,0	4,6	→
Aucune méthode	13,6	9,1	8,0	↘

La contraception définitive n'est utilisée qu'après 30 ans, elle est présente uniquement dans la classe concernée.

Un test  $\chi^2$  simple a été effectué : les cellules vertes indiquent que l'évolution entre deux périodes est significative ( $p < 0,05$ ).

1. Enquête Fécond 2010.

2. Enquête Fécond 2013.

3. Enquête Baromètre santé 2016.

\* Cette catégorie comprend le diaphragme, la cage et les méthodes dites traditionnelles telles que la symptothermie, la méthode des températures et le retrait.

### 1.1.3 Caractéristiques des utilisatrices des contraceptions

#### 1.1.3.1 L'âge

La « norme contraceptive française » structure l'utilisation des méthodes contraceptives depuis plus d'une vingtaine d'années(15). Ainsi, la prévalence des types de contraception dépend principalement de l'âge des utilisatrices. Par exemple, les femmes concernées par la contraception en 2016 sont 4,3% à utiliser l'implant contraceptif, mais avec un pic d'utilisation à 9,6% pour la tranche d'âge 20-24 ans. Au contraire, les femmes les plus âgées utilisent d'avantage des DIU que les femmes jeunes (37,4 % chez les 40-44 ans contre 4,7% chez les 20-24 ans). (FIGURE 1) (6)

#### 1.1.3.2 Le niveau socioéconomique

La crise de la pilule a eu un impact différent sur les femmes en fonction de leur classe socioéconomique. La baisse d'utilisation de la pilule a d'abord été remarquée chez les femmes appartenant aux catégories socioéconomiques les plus basses et les plus hautes (entre 2010 et 2013), puis elle est apparue chez les femmes de catégorie socioéconomique moyenne (entre 2013 et 2016) (25). Les femmes les plus diplômées se sont tournées vers les DIU, tandis que les femmes les plus précaires ont arrêté la pilule pour le préservatif et les méthodes dites « naturelles »(25).

Ailleurs dans le monde, cette tendance des femmes les plus précaires à utiliser les contraceptions les moins efficaces a également été observée (alors que ces femmes sont davantage à risque de grossesses non désirées) (26,27).

#### 1.1.3.3 La parité

Le fait d'avoir eu des enfants ou non est un facteur de choix de la contraception. La baisse de l'utilisation de la pilule aux États-Unis n'a pas été significativement associée avec la parité, en revanche l'augmentation du recours aux DIU (de plus de 6,2%

par an entre 1999 et 2017) avait un lien statistiquement significatif avec la présence ou non d'enfants : plus 11% pour les nullipares, plus 5.4% pour les primi/multipares (28).

La pose de DIU est indiquée chez les nullipares depuis 2004 en France. Même si les expulsions et les retraits pour douleurs et/ou saignements sont plus fréquents chez les nullipares, le taux de continuation des DIU reste très élevé dans cette population(29), et des tailles adaptées pour les jeunes femmes sont disponibles sur le marché.

#### *1.1.3.4 Les prescripteurs*

En France, la contraception peut être prescrite principalement par les médecins généralistes, les gynécologues-obstétriciens, les gynécologues médicaux, et depuis 2009 par les sages-femmes(30). Ces professions sont également toutes habilitées à poser les LARC.

Suite à la crise de la pilule, les femmes se sont davantage tournées vers un gynécologue ou une sage-femme plutôt qu'un médecin généraliste pour la prescription de leur contraception, à pratiques contraceptives égales(31). Ce choix a été surtout sous-tendu par les caractéristiques sociodémographiques des patientes : les femmes plus âgées et plus favorisées ont eu davantage recours à un gynécologue entre 2010 et 2016, tandis que celles qui n'avaient pas de mutuelle se sont tournées vers des sages-femmes. En effet, les gynécologues libéraux étaient à 85% en secteur 2 en 2014, et donc susceptibles d'appliquer des dépassements d'honoraires, contre une minorité de secteur 2 chez les sages-femmes libérales et les médecins généralistes(32).

En Grande-Bretagne, 3 femmes sur 5 vont voir leur médecin généraliste pour leur prescription de contraception. Ces femmes ont plus de LARC que les autres, du fait, entre autres, d'incitations financières octroyées aux généralistes britanniques pour les poser(33). Une femme britannique sur 5 s'adresse aux cliniques communautaires. Ce sont plutôt les femmes jeunes et les plus défavorisées. Ailleurs dans le monde, la pose de

DIU peut aussi être effectuée par une infirmière spécialement formée, sans qu'il ait été montré une survenue de sur-risque d'évènements indésirables(34).

#### 1.1.4 Comparaison avec la situation mondiale et européenne

Au niveau mondial, parmi les 1,9 milliards de femmes en âge de procréer en 2019, 1,1 milliards ont un besoin en contraception (qu'il soit satisfait ou non, soit environ 58% des femmes en âge de procréer). Parmi ces dernières, 842 millions utilisent une contraception moderne et 80 millions utilisent une méthode contraceptive dite traditionnelle ou naturelle(35). La stérilisation féminine (24%) et le préservatif (21%) sont les contraceptions les plus utilisées dans le monde en 2019, suivies par les DIU (17%), la pilule (16%), les injections (8%) et les implants (2%).

Les méthodes contraceptives les plus utilisées varient selon les régions du monde. En Asie, le DIU reste la première contraception utilisée (18,6%), alors qu'il s'agit de la stérilisation féminine en Amérique Latine (16%). Enfin, en Europe et en Amérique du Nord, la pilule (17,8%) et le préservatif (14,6%) sont les deux contraceptions les plus utilisées.

La région « Amérique du Nord et Europe » est également caractérisée par une grande couverture contraceptive : près de 90% des femmes concernées par la contraception aux États-Unis(36) ou en Europe(37) en utilisent. Le taux de contraception reste haut et stable dans les grandes enquêtes transversales d'utilisation depuis plus de 10 ans (comme celles du National Survey of Family Growth/NSFG (26,28,36) ; le «CHOICE Project » aux États-Unis(38) ; les enquêtes du National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles/NATSAL au Royaume Uni(27) ; les études basées sur les données médico-administratives dans les pays d'Europe du Nord(39)). La part d'utilisatrices de contraception dites « très efficaces» (stérilisation féminine et masculine, DIU et implant) augmente aux dépens de celle des contraceptions dites « efficaces » (pilules).

Comme en France, même si la pilule reste la contraception la plus utilisée, la prévalence de l'utilisation des DIU augmente aux États-Unis(13.7%), ainsi qu'au Royaume-Uni (26.1%) ou dans les pays nordiques (jusqu'à 32.1% en Finlande) (13). Ceci est particulièrement notable dans les pays scandinaves(39,40), où cette contraception est davantage remboursée par les assurances de santé que dans d'autres pays du monde.

L'accès aux LARC en France est facilité également par le remboursement par l'Assurance Maladie à 65%, ce qui peut expliquer l'intérêt croissant des utilisatrices pour ces contraceptions même si l'utilisation de la pilule reste majoritaire. Nous allons maintenant détailler les LARC disponibles en France, et décrire brièvement leurs indications et leurs effets indésirables.

## 1.2 LES CONTRACTIONS REMBOURSÉES DE LONGUE DURÉE D'ACTION

En 2013, la HAS avait identifié des populations féminines pour lesquelles les LARC étaient particulièrement recommandées(5) :

- Les jeunes femmes et les femmes approchant de la ménopause, dont on sous-estime le risque de grossesses non désirées,
- Les femmes en situation de précarité, d'instabilité affective, en situation de violence physique ou morale, ou encore dans des situations professionnelles particulières (travail de nuit par exemple),
- Les femmes en période de transition entre 2 contraceptions, ou en période de post-partum ou de post-IVG,
- Les femmes ayant un antécédent de cancer (sauf LARC hormonaux pour certains cancers), ou à risques cardiovasculaires multiples.

### 1.2.1 Les Dispositifs Intra-utérins

Les DIU peuvent être proposés quels que soient l'âge et la parité de la femme. Il s'agit de dispositifs en plastique de 4 cm environ que l'on place dans l'utérus de la femme grâce à un inserteur. Ils peuvent contenir soit du fil de cuivre, soit un progestatif (levonorgestrel). Des fils de nylon, accrochés à l'extrémité distale, permettent de vérifier que le DIU est bien en place et de le retirer.

En 2016, selon les données du Baromètre Santé, on estime que 25,6% des femmes de 15 à 49 ans utilisaient un DIU en France(6), sans distinction entre les deux types de DIU.

Le coût d'un DIU au Cuivre est d'environ 30 euros et celui d'un DIU hormonal d'environ 100 euros (les deux types de dispositifs sont remboursés à 65% par la sécurité sociale).

L'absence de coût pour la patiente dans les suites de l'achat initial (si on écarte le coût des consultations de suivi, qui sont recommandées annuellement et remboursées à 65%) fait de la contraception par stérilet la plus efficiente en termes de balance coût/efficacité(41,42).

### *1.2.1.1 Le DIU au Cuivre*

Les DIU au cuivre sont des dispositifs en plastique radio-opaques de différentes tailles (short ou standard) en forme de T ou de  $\Omega$ . Ils sont entourés d'un fil de cuivre dont la surface totale est de 375 à 380mm<sup>2</sup>. Il s'agit de dispositifs médicaux, avec un code LPP (Liste des Produits et des Prestations) unique pour l'ensemble des dispositifs disponibles (une quinzaine) qui sont vendus soit à l'unité, soit avec un kit complet de pose.

#### *1.2.1.1.1 Efficacité*

Le cuivre a un effet cytotoxique sur les spermatozoïdes et provoque une inflammation de l'endomètre qui empêche la nidation de l'ovocyte fécondé. Les dispositifs vendus en France sont prescrits pour une durée de 5 ans.

L'indice de Pearl, qui définit l'efficacité théorique d'une contraception, est de 0,6 pour le DIU Cuivre (efficacité pratique à 0,8). Il s'agit d'une contraception qui peut être proposée en 1<sup>ère</sup> intention et qui peut être indiquée également en contraception d'urgence (pose dans les 5 jours suivant le rapport non protégé) pour certaines marques.

#### *1.2.1.1.2 Effets indésirables et contre-indications*

Les effets indésirables des DIU en cuivre sont rapportés auprès de la matériovigilance. Les principaux effets indésirables des DIU au cuivre sont des problèmes liés à l'insertion (douleurs, saignements, contractions utérines), des modifications du cycle menstruel (saignements irréguliers, ménorragies, douleurs pelviennes au moment des règles), l'expulsion spontanée, la rupture lors du retrait, la perforation utérine et la maladie inflammatoire pelvienne (MIP).

Le risque d'expulsion et de saignements et/ou douleurs conduisant au retrait du DIU est plus important chez les nullipares(43) c'est pourquoi on leur propose des DIU en tailles plus petites (modèles « short » ou « mini »).

Les contre-indications au DIU au Cuivre sont principalement un état de grossesse, des infections pelviennes en cours, un cancer pelvien, une anomalie anatomique utérine congénitale ou acquise entraînant une déformation utérine, et une hypersensibilité au cuivre ou à un autre de ses composants.

#### *1.2.1.2 DIU au Levonorgestrel ou DIU Hormonal*

Contrairement aux DIU en cuivre, les stérilets hormonaux sont considérés comme des médicaments.

##### *1.2.1.2.1 Efficacité*

Les DIU hormonaux agissent sur la glaire cervicale (avec un épaissement empêchant le passage des spermatozoïdes) et sur la prolifération de l'endomètre. Il s'agit d'une contraception de 2<sup>ème</sup> intention (c'est-à-dire, prescrite en cas d'insatisfaction d'une contraception de première ligne), qui peut également être indiquée en cas de ménorragies fonctionnelles(44). Son indice de Pearl est de 0,2. Ils sont posés soit pour une durée de 5 ans (pour les dosages de Levonorgestrel à 19,5 mg et à 52 mg pour ses indications extracontraceptives), soit pour une durée de 6 ans (pour les dispositifs à 52 mg quand ils sont posés à visée contraceptive), soit pour une durée de 3 ans (dosage à 13,5 mg).

Les bénéfices du DIU hormonal ne sont pas que contraceptifs : le Collège National des Gynécologues et des Obstétriciens Français (CNGOF) recommande son utilisation en cas d'endométriose, d'adénomyose et d'hyperplasie endométriale(45).

##### *1.2.1.2.2 Effets indésirables et contre-indications*

Les effets indésirables des DIU Hormonaux sont rapportés à la pharmacovigilance.

Leurs effets indésirables principaux sont des modifications des saignements menstruels et du cycle menstruel(46), l'acné, une prise de poids, des céphalées et des troubles psychiatriques (dépression, nervosité et baisse de la libido)(47).

Les contre-indications des DIU hormonaux sont celles des DIU au Cuivre, avec en plus les contre-indications propres aux progestatifs (tumeurs sensibles aux progestatifs, comme le cancer du sein, les affections hépatiques aiguës ou les tumeurs hépatiques)

#### 1.2.1.2.3 Les types de DIU Hormonaux

Il existe trois types de DIU hormonaux commercialisés en France en 2019-2021 avec trois dosages différents de LNG : le Mirena® (52 mg, Bayer) commercialisé depuis 1997, le Kyleena® (19,5 mg, Bayer) commercialisé depuis 2018 et le Jaydess® (13,5 mg, Bayer), commercialisé depuis 2013.

Kyleena® et Jaydess® sont des dispositifs plus fins (28\*30 mm) comparés à Mirena® (32\*32mm) avec un diamètre de tube inserteur plus petit (3,80 mm versus 4,80). Cette plus petite taille permet une adéquation aux utérus de plus petits volumes des femmes jeunes/nullipares(48).

Il n'existe pas en France, à ce jour, de recommandations professionnelles d'utilisation qui favoriseraient la prescription de ces dispositifs plus récents par rapport au DIU historique Mirena®, si ce n'est cet avantage de taille chez les jeunes.

Il est à noter que le Donasert® (52 mg, Gedeon), nouveau DIU au Levonorgestrel, n'a pas fait l'objet d'étude dans cette thèse du fait de sa date de déclaration de commercialisation (06/2021) postérieure aux données utilisées dans cette thèse.

## 1.2.2 L'implant contraceptif

L'implant disponible et remboursé en France est le Nexplanon® (MSD France®). Il s'agit d'un bâtonnet de 4 cm de long et de 2 mm de large qui contient 68 mg d'étonogestrel. Il remplace l'Implanon® depuis 2011 (un implant du même laboratoire disponible jusqu'en 2010, et contenant la même molécule au même dosage). Ce changement d'implant a été motivé par la notification de cas de pharmacovigilance décrivant des difficultés de retrait et/ou de pose de l'implant, et des suspicions de migration (la radio-transparence de l'Implanon® rendant sa localisation problématique en cas de déplacement). Ainsi, les modifications du Nexplanon® par rapport à l'Implanon® sont l'ajout de sulfate de baryum dans le dispositif pour le rendre radio-opaque, et d'un système de « guide » pour rester dans la zone sous-cutanée au moment de sa pose.

La Commission de la Transparence de la HAS a déclaré l'implant contraceptif comme une contraception de seconde intention, indiqué chez les femmes présentant une contre-indication ou une intolérance aux contraceptifs oestroprogestatifs et aux dispositifs intra-utérins, ou chez les femmes présentant des problèmes d'observance de la contraception orale.

L'implant coûte 106,76 euros en pharmacie, il est remboursé à 65% par l'Assurance Maladie.

### 1.2.2.1 Efficacité

L'implant est considéré comme une des contraceptions les plus efficaces avec un indice de Pearl de 0,05(49). Les grossesses sous implant proviennent principalement de situations où l'implant a été posé alors que la femme était déjà enceinte, ou du fait d'interactions médicamenteuses réduisant l'efficacité contraceptive de l'implant.

Il est posé dans le bras non dominant pour une durée maximale de 3 ans. Toutefois, pour les femmes obèses ou en surpoids, la Société Française d'Endocrinologie préconisait en 2010 de changer l'implant tous les 2 ans, mais les recommandations du CNGOF de 2018 maintenaient le délai de 3 ans quel que soit l'indice de masse corporelle (IMC).

#### *1.2.2.2 Effets indésirables et contre-indications*

Les effets indésirables de l'implant sont rapportés à la pharmacovigilance.

Ses effets indésirables les plus fréquents sont l'acné, les céphalées, les tensions mammaires, la prise de poids et les modifications du cycle menstruel. L'effet indésirable le plus grave est le risque de migration de l'implant en intra-thoracique, jusqu'à l'artère pulmonaire.

L'implant est contre-indiqué en cas d'accident thromboembolique veineux évolutif, de tumeurs malignes hépatiques ou sensibles aux stéroïdes sexuels, et d'hémorragies génitales non diagnostiquées.

#### **1.2.3 Les LARC et la lutte contre les grossesses non désirées**

Les trois types de LARC que nous avons détaillés précédemment ont été recommandés par le CNGOF en 2018(50) et en 2019 par l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS)(51) pour prévenir les grossesses non désirées.

Dans le monde, on estime que la moitié des grossesses ne sont pas attendues(52). Le caractère non désiré d'une grossesse est un facteur de risque de morbi-mortalité important pour la mère et pour l'enfant à naître(53). Les enfants issus de grossesses non désirées ont un plus petit poids de naissance et sont en plus mauvaise santé que lors de grossesses désirées(54), avec un taux de dépression maternelle supérieure, et un risque de violence physique plus élevé sur l'enfant(55). On estime aux

États-Unis que les grossesses non désirées ont un coût de plus de 20 milliards de dollars par an pour les assurances publiques de santé(56).

En France, une grossesse sur 3 est qualifiée de « non prévue » (57), et 2 grossesses non prévues sur 3 surviennent chez des femmes qui déclarent utiliser une contraception(58). Depuis 2000, le taux de recours à la contraception d'urgence a augmenté, avec un taux d'IVG qui reste stable (autour de 200 000 à 220 000 IVG par an) jusqu'en 2019, où une augmentation à 232 200 avortements a été observée (16 IVG/1000 femmes en âge de procréer)(59). Parallèlement, dans le monde, le taux d'avortement avait baissé de 40 pour 1000 femmes en âge de procréer depuis 1990, à 35 pour 1000 femmes en 2000-2004, mais revient quasiment à ce niveau de 1990 en 2015-2019 avec un taux de 39 pour 1000(60).

Les LARC ont permis d'enrichir l'offre contraceptive, dans le but de lutter contre ces grossesses non désirées ; ceci grâce au fait qu'ils ne nécessitent pas de prise quotidienne/régulière comme pour la contraception orale et qu'ils ont une durée d'action de 3 à 5 ans. En Grande-Bretagne, une étude a pu montrer notamment qu'un accès facilité aux LARC après une IVG permet une diminution du risque de recourir à une autre IVG dans les deux ans après le premier avortement(61).

La crise sanitaire du COVID-19 a fait craindre une augmentation de la survenue de grossesses non désirées. En effet, entre autres problématiques, l'accès aux professionnels de santé (médecins et sages-femmes), nécessaire pour la pose des LARC, a été mis à mal pendant la pandémie.

Dans la section suivante, nous allons faire un point sur l'épidémie de COVID-19 en France, qui a pu avoir un impact sur la prescription et la pose des LARC.

## 1.3 L'ÉPIDÉMIE DE COVID-19 EN FRANCE

Les premiers cas de malades du Coronavirus-19 (Coronavirus Disease 19 ou COVID-19) ont été officiellement enregistrés en France le 24 janvier 2020(62). La rapide propagation du virus a conduit les autorités françaises à prendre des mesures sanitaires de restriction exceptionnelles pour prévenir notamment la surcharge des hôpitaux.

Les crises sanitaires augmentent les inégalités de genre et les difficultés d'accès à la santé pour les femmes(63). Une baisse d'utilisation de la contraception féminine et de fréquentation des centres de planification familiale a déjà été observée dans des crises épidémiques antérieures comme celle d'Ebola(64) (65% de baisse d'utilisation au Libéria et 23% en Sierra Leone(65)), ce qui a augmenté la mortalité maternelle et néonatale par conséquence indirecte(66), avec un retour à la normale d'utilisation de 6 mois à deux ans après l'épidémie en Sierra Leone. Des phénomènes similaires ont été observés lors de l'épidémie de Zika(67) ou lors de crises sanitaires non infectieuses comme lors de l'ouragan Katrina(68) ou des tremblements de terre japonais(69).

Nous allons détailler les mesures décidées par les pouvoirs publics afin d'appréhender les conséquences de la crise sanitaire sur la vie sociale, sexuelle et reproductive des femmes françaises, et sur l'accès aux soins et aux contraceptifs en France.

### 1.3.1 Les mesures de restriction sanitaires

Un premier confinement a été décidé du 17 mars au 11 mai 2020 par le gouvernement français(70). Il s'agit du confinement le plus long et le plus restrictif de la crise sanitaire : les français devaient rester à domicile, les écoles et les universités étaient fermées, le télétravail était imposé. Seuls les commerces dits « essentiels » (comme les

pharmacies) étaient ouverts. L'activité des services hospitaliers était dédiée aux urgences et à la gestion de l'épidémie, les autres activités de soins ont été mises en suspens. Les rendez-vous médicaux étaient possibles s'ils ne pouvaient pas être reportés, et les consultations en télémédecine étaient encouragées.

Les activités de soins en dehors du COVID-19 ont repris progressivement entre mai et octobre 2020.

Un deuxième confinement a été décidé ensuite entre le 29 octobre et le 15 décembre, lors de la deuxième vague de contamination(71). Ce confinement était moins restrictif : le télétravail était imposé mais les écoles, les universités et les services publics étaient ouverts, ainsi que les commerces dits « essentiels » selon une nouvelle liste, plus large.

A la suite de ce deuxième confinement, le gouvernement a imposé un couvre-feu, d'abord régional puis national, de 20h à 6h puis de 18h à 6h, afin de limiter les interactions sociales(72).

Enfin, un troisième et dernier confinement en 2021 a été décidé entre le 3 avril et le 3 mai(73). Tous les commerces étaient ouverts, mais le télétravail était de nouveau imposé et les écoles et les universités étaient fermées (FIGURE 4).

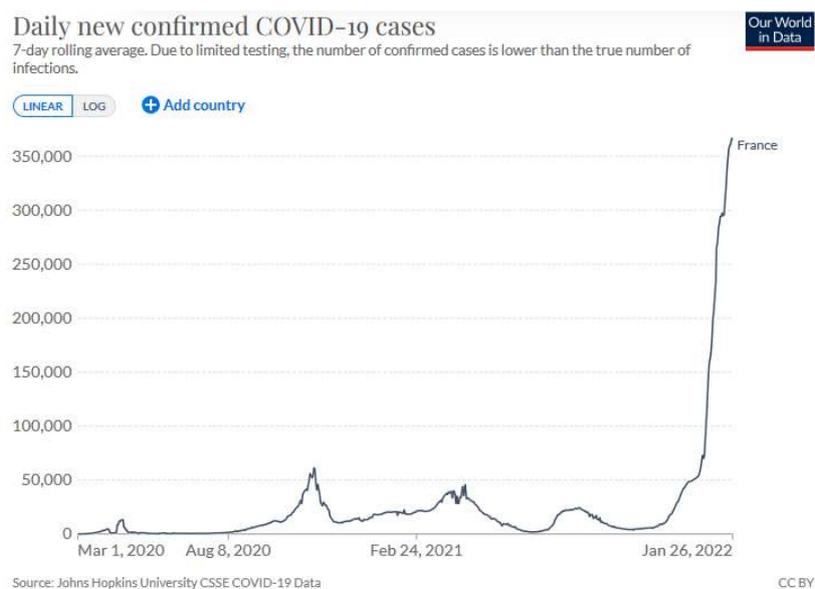
Figure 4 : Frise chronologique des mesures de restriction dues à la crise sanitaire du COVID 19



### 1.3.2 Incidence des cas de COVID-19 en France et des hospitalisations

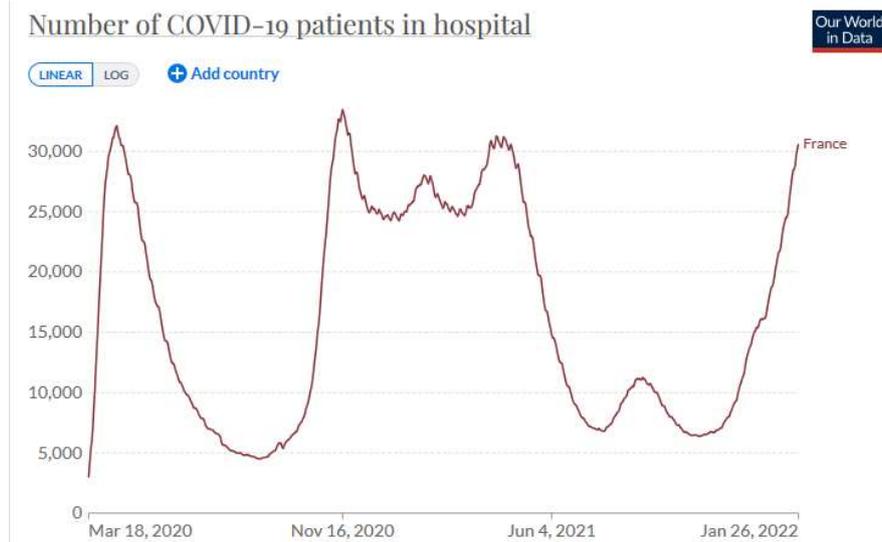
L'évolution de l'incidence des cas de COVID-19 est représentée dans la FIGURE 5. Le taux d'incidence a évolué en fonction de l'apparition de variants, nommés et surveillés par l'OMS, à partir des mutations du virus de la souche initiale détectée en décembre 2019.

Figure 5 : Extrait de Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data. Evolution de l'incidence des cas confirmés de COVID-19 en France entre mars 2020 et janvier 2022



Les taux d'hospitalisation des patients atteints du COVID-19, représentés dans la FIGURE 6, a évolué en fonction de la contagiosité et de la sévérité des variants, et des campagnes de vaccination (la première vaccination s'est déroulée le 27 décembre 2020).

Figure 6 : Extrait de Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data. Evolution du nombre de personnes hospitalisées en France pour COVID-19 entre mars 2020 et janvier 2022



### 1.3.3 Accès aux soins et consommation des médicaments en 2020 et 2021

Les systèmes de santé ont été débordés par la pandémie COVID-19 partout dans le monde, ce qui a entraîné des difficultés à maintenir les soins courants et des retards ou des reports de prises en charge. En France, la consommation de soins et de médicaments a été fortement impactée d'abord lors du premier confinement, puis à long terme en 2020 et 2021 lorsque la crise sanitaire a perduré.

L'équipe EPI-PHARE a quantifié et surveillé l'évolution de l'utilisation des médicaments (en lien ou non avec le COVID-19) pendant toute l'épidémie. Le premier rapport d'utilisation, publié le 21 avril 2020 et couvrant la période du premier confinement, a montré

une forte croissance de délivrances des médicaments concernant les maladies chroniques durant les deux premières semaines du premier confinement (pathologies cardiovasculaires notamment)(74). Ceci peut être expliqué par l'autorisation par arrêté des pharmaciens à délivrer des médicaments issus d'ordonnances périmées dès le début du premier confinement(75).

En revanche, l'utilisation des médicaments et des soins dont l'usage requiert l'intervention d'un professionnel de santé, comme les vaccins des nourrissons, et la pratique d'actes diagnostiques et thérapeutiques, ont baissé significativement lors du premier confinement. La reprise observée pendant l'année 2020 puis au premier trimestre 2021 n'a pas été suffisante pour compenser le retard d'utilisation et de prises en charge attendues depuis le début de l'épidémie (74,76–78).

#### 1.3.4 Le cas particulier de la contraception pendant l'épidémie

##### *1.3.4.1 Les premières inquiétudes sur l'accès à la contraception dans le monde*

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé la continuité des soins de santé sexuelle et reproductive pendant la pandémie, les considérant comme des « services de santé essentiels »(79). Pourtant, les services de planification familiale et de contraception ont fait partie des services les plus fréquemment fermés dans le monde (68% des cas)(80). Des difficultés d'accès à des services de santé sexuelle et reproductive ont été décrites dans des pays en développement(81), mais aussi dans des pays développés(82). La production asiatique et l'acheminement de contraceptifs (comme les préservatifs(83), les pilules et les DIU(84)), ralentis par la pandémie, ont été une des premières raisons de difficultés d'accès à la contraception pour les pays en voie de développement.

En France, il n'y a pas eu de pénurie de contraceptifs, mais il est possible que l'utilisation de la contraception ait été impactée par l'épidémie du fait des restrictions de déplacements et de la vie sociale, de la peur de la contamination, de l'impossibilité de consulter du fait de fermetures de cabinets ou d'augmentation des délais de rendez-vous.

#### *1.3.4.2 Les recommandations professionnelles*

Des recommandations politiques et de sociétés savantes ont été élaborées dans le monde pour garantir l'accès aux contraceptifs(85) pendant la pandémie. La téléconsultation pour la prescription et le suivi de la contraception a été une des premières mesures recommandées par l'OMS(86) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)(87). Des recommandations de prescriptions ont également été formalisées : proposer le rajout de l'usage du préservatif en cas d'utilisation contraception orale(88), la prescription de manière préventive de contraceptifs d'urgence(87), les prescriptions des contraceptifs de courte durée pour au moins un an, la préconisation de la pilule aux progestatifs seuls (qui ne nécessitent pas de suivi clinique ou paraclinique approfondi) au Canada et au Royaume-Uni(89,90), le fait de continuer à proposer des LARC particulièrement en post-partum, le report des retraits des LARC au-delà de la date limite(91,92), l'accès facilité à la contraception à la pharmacie (« Over the Counter » ou sans ordonnance) aux États-Unis ou en « drive » pour les contraceptifs injectables en Californie(93), ou encore la délivrance de contraceptifs en maternité pour le post-partum au Royaume-Uni(94). Pour faciliter l'accès à l'IVG, des protocoles de kits médicamenteux sans nécessité d'examen clinique ont également été élaborés (grossesses datant de moins de 77 jours)(95).

En France, le CNGOF a également préconisé la télémédecine pour la contraception (déléguant si besoin la prise de tension artérielle à un autre professionnel de santé comme le pharmacien), le report du retrait de l'implant contraceptif au-delà de 3 ans (jusqu'à 5 ans) et au-delà de 5 ans pour le Mirena® (jusqu'à 7ans)(96). Le gouvernement français a par ailleurs étendu la limite légale de l'IVG médicamenteuse à domicile

de 7 semaines à 9 semaines d'aménorrhée(75). Un décret a également autorisé les pharmaciens à renouveler les ordonnances arrivées à péremption pendant les confinements, sans passer par le prescripteur, ce qui concernait donc notamment la contraception orale(75).

## 1.5 OBJECTIFS DE LA THÈSE

La contraception médicamenteuse concerne une très grande majorité des femmes en âge de procréer en France. Les médicaments et les dispositifs contraceptifs sont utilisés par des millions de femmes sur de longues durées et nécessitent d'être surveillés en pharmacoépidémiologie. De nombreuses études ont été menées autour de la contraception orale en utilisant les données nationales de l'Assurance Maladie, que ce soit en termes d'utilisation ou d'étude de risque, notamment depuis la « crise de la pilule » en 2012(23,24,97). Ces données pourraient également être très utiles pour étudier la consommation des LARC.

Les critères de choix d'une contraception par une femme dépendent en premier lieu de la sécurité de la contraception, puis de son efficacité(98,99). Il est nécessaire d'apporter une information précise pour éclairer le libre choix des femmes de leur méthode contraceptive.

La connaissance précise de la prévalence de l'usage des LARC, les taux de persistance d'utilisation ainsi que des facteurs qui leurs sont associés peuvent permettre d'améliorer les connaissances nécessaires aux politiques de santé afin de garantir une contraception efficace et bien tolérée et à toutes les femmes qui pourraient en bénéficier. Utiliser des données nationales indépendantes est un atout majeur pour répondre aux enjeux spécifiques de l'utilisation des LARC comme la caractérisation des utilisatrices, la surveillance de la survenue d'effets indésirables, l'identification de situations de mésusage et leurs risques associés (contraceptifs de seconde intention proposés d'emblée par exemple), et l'impact des crises (sanitaires ou non) sur leur utilisation.

En ce qui concerne les profils des utilisatrices, l'utilisation des DIU n'a pas été étudiée à l'échelle nationale depuis 2016 en France, et les deux types de DIU n'ont jamais été séparés dans les analyses cherchant à décrire les caractéristiques des utilisatrices et

des prescripteurs. Pourtant, ils n'ont pas les mêmes indications ni les mêmes effets indésirables. Par ailleurs les trois dosages de Lévonorgestrel (LNG) dans les DIU hormonaux n'ont jamais été étudiés séparément, que ce soit pour décrire leurs utilisatrices, les prescripteurs ou l'effet de la dose de progestatif sur le risque d'effets indésirables.

Le taux de continuation peut être, entre autres, un indicateur indirect de la satisfaction des patientes vis-à-vis d'une contraception. Le taux de continuation des LARC et des DIU en particulier est considéré comme excellent que ce soit à 1 an(100), 2 ans(101) ou 3 ans(102) dans les enquêtes américaines. Une étude d'utilisation en vie réelle française a été réalisée en 2018 pour estimer le taux de continuation des LARC à 2 ans, sur l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB, soit plus de 42 000 femmes), mais en excluant certains types de bénéficiaires (étudiantes et travailleuses indépendantes)(103). Le taux de continuation des DIU n'a jamais été estimé dans une base médico-administrative en vie réelle dans l'ensemble de la population.

En ce qui concerne la surveillance des effets indésirables, les contraceptions hormonales sont particulièrement à surveiller, et les LARC hormonaux présentent des effets secondaires spécifiques qu'il convient d'étudier. Les DIU au progestatif, même si l'administration hormonale est locale, ont fait l'objet par exemple de signalements de syndromes anxieux et dépressifs secondaires dès 1994(104), qui ont été des raisons d'arrêt de traitement par les patientes et de réévaluation de la sécurité de ces dispositifs par l'ANSM(105). L'implant, contenant également un progestatif, a fait aussi l'objet de signalements à la pharmacovigilance, mais surtout dernièrement du fait de cas de migration dans les vaisseaux pulmonaires (liée à sa pose, et non pas du fait de la présence d'hormones). Ces effets secondaires, de découverte récente, parfois médiatisés, nécessitent de constituer des outils de surveillance pour apporter une réponse rapide aux patientes et aux acteurs de la santé face aux problèmes potentiels de sécurité.

En ce qui concerne l'efficacité, le taux d'échec des DIU et de l'implant est très bas (106), mais la difficulté d'accès aux soins lors de l'épidémie COVID-19 pouvait faire

craindre une baisse des délivrances et des poses des LARC, et une augmentation des grossesses non désirées en 2020 et 2021. L'épidémie a pu avoir un impact sur l'utilisation des LARC et de l'ensemble des contraceptions d'abord lors du premier confinement très restrictif, puis lors de l'installation de la crise dans la durée, qu'il semble nécessaire d'estimer à l'échelle nationale.

L'objectif général de notre thèse était d'étudier l'utilisation des LARC en utilisant une base médico-administrative, avec des données actualisées (2019-2021) et à l'échelle de l'ensemble de la population française. Ainsi, nos trois objectifs spécifiques étaient :

- Définir les caractéristiques des utilisatrices et des prescripteurs des DIU délivrés sur l'ensemble de l'année 2019 en France, en analysant les déterminants du choix de DIU et en estimant le taux de continuation un an après la pose en fonction du type de DIU et de dosage de LNG (étude 1).
- Étudier des risques spécifiques liés à l'utilisation des LARC à travers deux exemples : le risque d'utilisation d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'hypnotiques chez les utilisatrices de DIU hormonaux (étude 2), et le risque de migration de l'implant contraceptif en intra-pulmonaire (étude 3).
- Étudier l'impact de l'épidémie COVID-19 sur l'utilisation des LARC en le comparant à l'impact sur les contraceptions orales et d'urgence pendant les 15 premiers mois de pandémie (étude 4).

## **2 MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE**

---

Afin de répondre à nos problématiques, nous avons utilisé le Système National des Données de Santé (SNDS). Nous allons d'abord présenter l'architecture du SNDS et les informations qu'il contient, afin d'expliquer au mieux comment nous avons constitué nos cohortes et avec quelles variables.

### **2.1 PRÉSENTATION DU SNDS**

Le SNDS correspond à l'évolution du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie) créé en 1999 par la loi de financement de la sécurité sociale (article L. 161-28-1), mis en œuvre depuis 2003 et géré par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS)(107).

Le SNDS fournit l'ensemble des informations de remboursement de soins de santé pour 99,5% de la population résidant en France (67 millions de personnes). Cette base de données inclut les informations individuelles pseudonymisées de la base SNIIRAM et les informations concernant les hospitalisations (la base PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information)(108,109).

Le SNDS est actuellement une des bases de données de santé les plus volumineuses au monde, et un outil puissant pour la pharmaco-épidémiologie(110).

### 2.1.1 Les bases contenues dans le SNDS

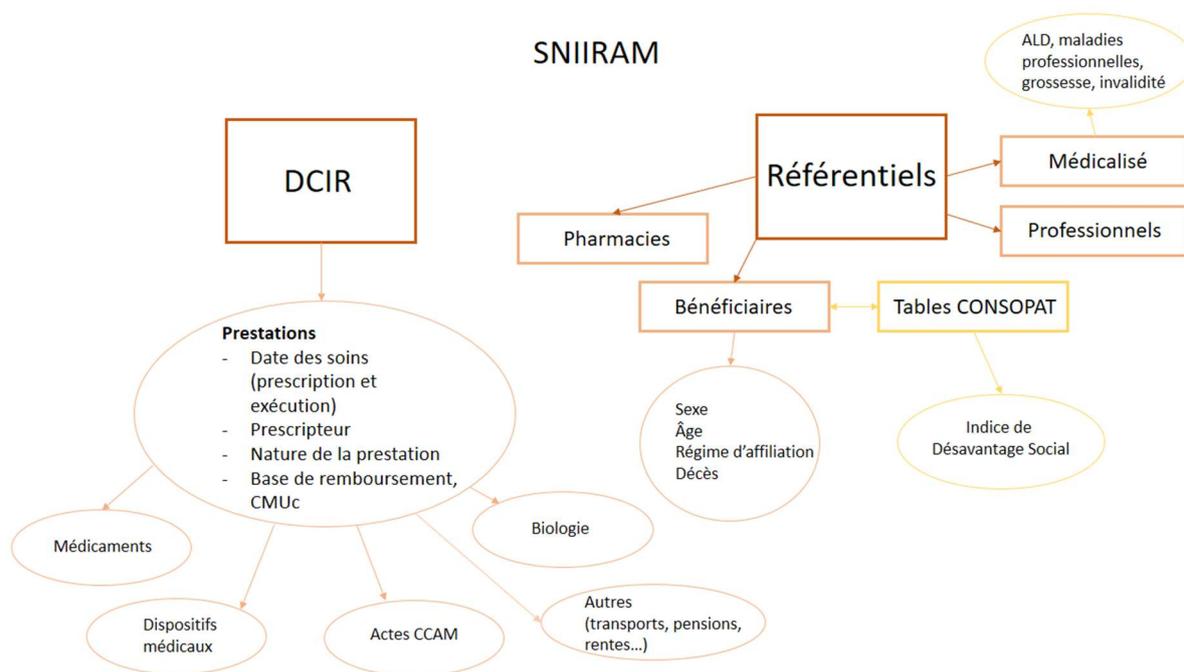
Le SNDS contient trois bases : le SNIIRAM (qui comprend le DCIR ou Datamart de consommation inter-régime), le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information pour le secteur hospitalier) et Le CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès).

#### 2.1.1.1 Le SNIIRAM

La première base comprise dans le SNDS est le SNIIRAM, qui comprend des données de santé des 3 principaux régimes de remboursement (le régime général, le RSI avant 2020 et la MSA) ainsi que celles de presque tous les plus petits régimes (hors Sénat, Assemblée Nationale et français à l'étranger).

Elle contient des informations démographiques et sociales comme le sexe, l'année et le mois de naissance, le département de résidence, l'indice de désavantage social (FDep) et la couverture médicale universelle complémentaire (CMUc). Elle contient également des informations sur l'existence de maladies chroniques classées en Affections Longue Durée (ALD), les dépenses de soins ambulatoires dans le DCIR (Datamart de consommation inter-régime), la consultation des différents prescripteurs (médecins avec leurs spécialités, sages-femmes), la consultation des professionnels paramédicaux, les remboursements des médicaments (selon la classification Codes anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) ou Code Identifiant de Présentation (CIP)), les actes de soins (selon la classification CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux), et les actes réalisés en laboratoire (mais toutefois sans leurs résultats de ces examens). (FIGURE 7).

Figure 7 : Schéma simplifié des données disponibles du SNIIRAM



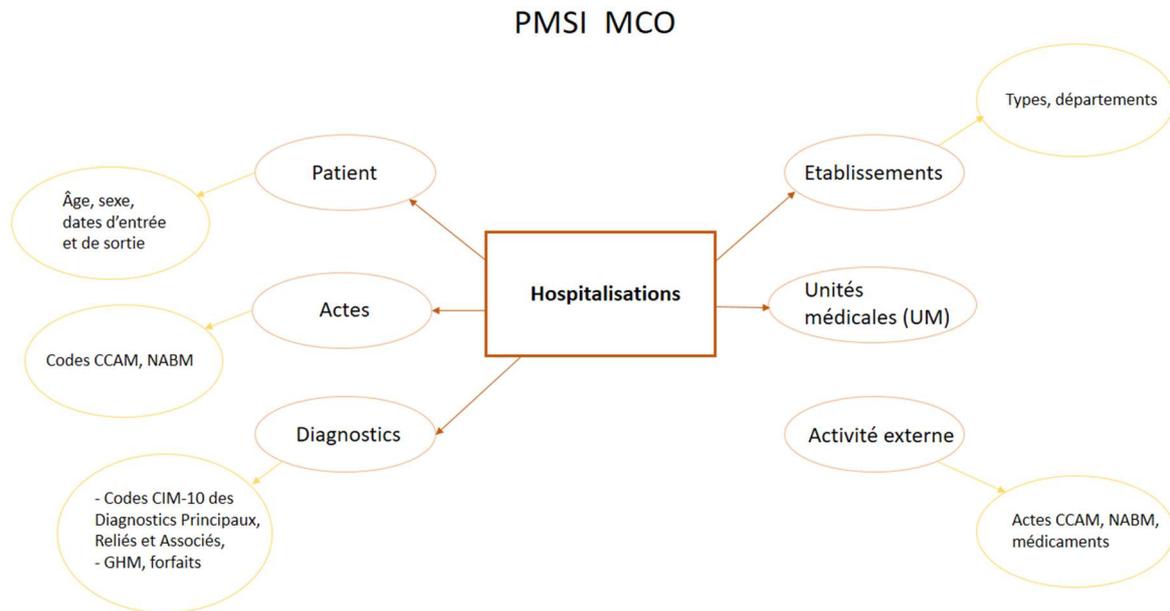
ALD : Affections Longue Durée, CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux, CMU : Couverture Médicale Universelle

### 2.1.1.2 Le PMSI

Le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information pour le secteur hospitalier) est la base contenant les informations venant des hôpitaux publics et privés. Elle contient les données sur la durée de séjour, les dates d'admission et de sortie, les diagnostics principaux, associés et reliés (Classification Internationale des Maladies CIM 10), les actes de soins CCAM réalisés en hospitalisation, et les forfaits de passage aux urgences. Le PMSI est découpé en quatre secteurs sanitaires concernant l'activité hospitalière : le secteur médecine/chirurgie/obstétrique (MCO), l'hospitalisation à domicile, les soins de suite et réadaptation et la psychiatrie. Les données du PMSI sont produites au sein des départements d'information médicale des établissements, qui les transmettent à l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH).

Dans nos études, nous utiliserons le PMSI MCO. (FIGURE 8)

Figure 8 : Schéma simplifié des données disponibles du PMSI MCO



CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux, NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, CIM 10 : Classification internationale des Maladies, GHM : Groupe Homogène de Malades

### 2.1.1.3 La base des causes médicales de décès

Le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès (CépiDc) est une unité de service INSERM en charge de recueillir les causes médicales de décès au niveau national (base BCMD). Cette base a été intégrée au SNDS en 2018.

Cette base n'est pas utilisée dans cette thèse.

### 2.1.2 Le référentiel des bénéficiaires

Le référentiel des bénéficiaires est une table contenant des informations sur les personnes ayant eu au moins un soin remboursé. Il contient également des informations sur les non-consommateurs grâce à des archivages des données du régime général

et de certains régimes. Le référentiel est mis à jour quotidiennement pour les consommateurs à partir des flux de prestations de soins et mensuellement pour les non-consommateurs à partir des bases de données locales opérantes. Il est alimenté par tous les régimes d'assurance maladie de façon continue, et représente donc une table de données dynamique sans cesse réactualisée(111). Le référentiel est compris dans la table IR\_BEN\_R du SNIIRAM.

### 2.1.3 L'identification des bénéficiaires et chaînage entre les bases

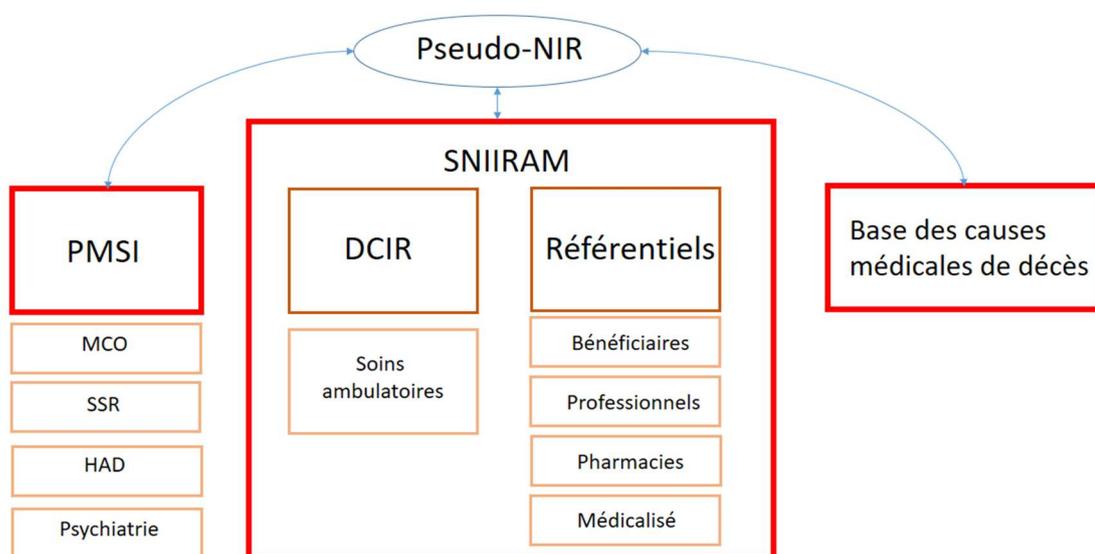
Chaque personne en France possède un Numéro d'Inscription au Répertoire des personnes physiques (NIR), certifié par l'INSEE, communément appelé « numéro de sécurité sociale ». Dans le SNDS il existe également un identifiant appelé « pseudo-NIR », qui est créé pour chaque bénéficiaire de soins. Ce pseudo-NIR est composé du NIR de l'assuré ouvré de droit, de la date de naissance du bénéficiaire du soin et du code sexe du bénéficiaire. Le triplet ainsi obtenu est ensuite crypté (pseudonymisé) et est restitué dans le SNDS, sans possibilité de retrouver le NIR initial.

Un individu peut avoir plusieurs pseudo-NIR au cours de sa vie : quand il est enfant, en étant assuré par un ou deux parents puis en devenant adulte en ouvrant ses propres droits, ou en étant assuré sous le NIR de son conjoint.

Il existe des NIR provisoires existant dans le SNDS le temps pour l'INSEE de certifier l'identité de l'individu (par exemple, pour un travailleur étranger). Des NIR dits fictifs sont également utilisés pour certaines prestations, comme pour les rémunérations forfaitaires des professionnels de santé ou les remboursements anonymes de soins pour les mineurs (comme un remboursement de contraception par exemple) ou l'IVG.

Depuis 2016, une nouvelle variable, BEN\_IDT\_ANO, a été créée dans le référentiel des bénéficiaires pour identifier de façon anonyme chacun des bénéficiaires. Nous utilisons cette variable BEN\_IDT\_ANO par la suite pour identifier nos patientes bénéficiaires. Il est possible de chaîner les bases DCIR et PMSI grâce aux pseudo-NIR des bénéficiaires et ainsi de croiser les données des bases entre elles. (FIGURE 9)

Figure 9 : Schéma simplifié du SNDS et chaînage par le pseudo-NIR



#### 2.1.4 Autorisation d'accès au SNDS

Les données de remboursement de soins disponibles dans le SNDS existent depuis 2006. Toutes ces données sont anonymes grâce à la pseudonymisation. L'accès maximal autorisé à l'historique du SNDS par la loi française est de 20 ans. Toute personne ou structure (publique ou privée) peut accéder aux informations du SNDS après autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), sous

réserve d'inscrire sa demande dans un but de recherche ou d'évaluation correspondant à l'intérêt public.

L'équipe EPI-PHARE est autorisée à accéder aux données du SNDS de façon permanente, sans autorisation préalable par la CNIL. Cet accès permanent provient du Décret n°2016-1871 du 26 Décembre 2016 concernant les données personnelles du SNDS et des articles R.1461-13 et 14(112,113).

### 2.1.5 Exploitation des données sur le portail SNDS

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

## 2.2 PRÉSENTATION DES COHORTES ET DES VARIABLES UTILISÉES

### 2.2.1 Constitution des cohortes d'utilisatrices de contraception

#### 2.2.1.1 Cohorte d'utilisatrices de DIU

Les DIU en Cuivre, qui sont des dispositifs médicaux, sont désignés par un code LPP unique jusqu'en 2019 dans le SNDS. A partir de 2019, cette désignation change et chaque dispositif doit se doter d'un code LPP pour chaque dispositif(114).

Les trois types de DIU Hormonaux sont, eux, des médicaments, et désignés par des codes ATC (pour définir la classe thérapeutique) et CIP 13 (pour définir le type de présentation).

Nous avons répertorié les délivrances des DIU Hormonaux par les codes CIP-13 et celles des DIU en Cuivre par les codes LPP dans la table des prestations (ER\_PRS\_F) dans le DCIR. Ces extractions ont été réalisées pour les années 2010 à 2021.

L'ensemble de ces codes sont produits en Annexe 1.

Nous avons chaîné le référentiel des bénéficiaires et ces extractions pour créer une cohorte d'utilisatrices ayant eu une délivrance d'un des deux types de DIU en 2019. Pour chaque utilisatrice, identifiée par BEN\_IDT\_ANO, le type de DIU était renseigné ainsi que le type de dispositif hormonal le cas échéant. Nous avons éliminé les doublons (dates différentes de délivrance d'un même type de DIU pour une même utilisatrice en 2019), les lignes dont le sexe était masculin, et les NIR fictifs.

Nous avons également créé une variable « antécédent d'utilisation de DIU dans les 6 ans avant » (3 modalités : Cuivre, ou hormonal, ou aucun des deux) pour les femmes de notre cohorte.

### *2.2.1.2 Cohortes utilisatrices de contraception pendant la pandémie COVID-19*

Pour constituer les cohortes d'utilisatrices de toutes les contraceptions pendant la pandémie, nous avons répertorié les délivrances des contraceptifs par les codes CIP-13 pour les médicaments remboursés (contraception orale remboursée, contraception d'urgence, DIU hormonal et implant contraceptif) et par les codes LPP pour les DIU en cuivre. Ces extractions ont été réalisées pour les années 2019, 2020 et 2021 pour l'ensemble des contraceptifs.

L'ensemble de ces codes sont produits en Annexe 1.

## **2.2.2 Variables d'intérêt**

### *2.2.2.1 Variables sociodémographiques*

Il existe peu de variables sociodémographiques dans le SNDS. Les variables individuelles disponibles dans le référentiel des bénéficiaires que nous avons utilisé sont le sexe, l'âge, la date (mois et année) de naissance.

L'âge des utilisatrices a été défini au moment de la date de délivrance du contraceptif en utilisant les variables des mois de naissance et de l'année de naissance des bénéficiaires (en imposant arbitrairement le jour de naissance comme le 15 du mois de naissance). A partir de cette variable, nous avons constitué 4 groupes d'âge pour l'étude concernant la pandémie COVID-19 :  $\leq 18$  ans, entre 18 et 25 ans, entre 25 et 35 ans, et  $> 35$  ans.

Pour décrire notre cohorte de DIU, nous avons également utilisé deux variables supplémentaires : une variable liée aux droits individuels, la CMUc (Couverture Médicale

Universelle Complémentaire), et une variable écologique, l'indice de désavantage social (FDep13), qui caractérise l'environnement socioéconomique des bénéficiaires, disponible sous formes de quintiles.

L'indice de Désavantage Social est calculé au niveau communal à partir de données socioéconomiques issues du recensement de la population et de données collectées en 2009 et 2013 : la part des ouvriers dans la population active de 15 à 64 ans, la part des chômeurs dans la population active de 15 à 64 ans, la part des diplômés de niveau baccalauréat (minimum) dans la population de 15 ans ou plus non scolarisée et le revenu fiscal médian des ménages. L'indice est calculé comme la première composante principale d'une analyse factorielle de ces quatre variables(115). Il est découpé en 5 quintiles : plus le quintile est élevé, plus le désavantage social est important.

### *2.2.2.2 Antécédents des utilisatrices*

Nous avons recherché les antécédents cardiovasculaires, gynécologiques et oncologiques des femmes ayant eu une délivrance de DIU en 2019. Pour ce faire, nous avons utilisé la cartographie des pathologies et des dépenses de la CNAM(116).

Cette cartographie utilise des algorithmes permettant d'identifier, pour une année calendaire donnée, 56 pathologies, traitements chroniques et épisodes de soins dans le SNDS. Ces algorithmes qui définissent ces pathologies utilisent certains des éléments suivants : codes CIM-10, ALD, médicaments quasi spécifiques de certaines pathologies, codes CIM-10 des diagnostics des séjours hospitaliers, actes CCAM ou de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), forfaits ou groupes homogènes de malades (GHM).

Les antécédents cardiovasculaires que nous avons pris en compte comprenaient : l'existence d'une obésité, l'utilisation de médicaments aidant au sevrage tabagique, les antécédents artériels (l'HTA, la dyslipidémie, l'infarctus myocardique, l'AVC), et les antécédents veineux (l'existence d'une phlébite ou d'une embolie pulmonaire).

Les antécédents gynécologiques utilisés étaient l'endométriose, l'hyperplasie endométriale, les ménorragies et les polypes et myomes. Les antécédents oncologiques utilisés étaient le cancer du sein, cancer de l'endomètre et cancer de l'ovaire.

Tous les algorithmes utilisés pour identifier les antécédents des utilisatrices sont présentés en Annexe 2.

### *2.2.2.3 Les variables relatives aux antécédents de grossesse*

L'équipe EPI-PHARE a créé une Base Grossesse qui répertorie les grossesses dans le SNDS entre 2010 et 2019. Toutes les grossesses, pour tous les régimes d'assurance maladie, ont été extraites grâce à des algorithmes. Chaque grossesse est présentée par date d'issue (l'issue étant déterminée soit par un séjour d'hospitalisation de fin de grossesse, soit par les actes de fin de grossesse réalisés en ville).

Dans les algorithmes, les diagnostics principaux (DP), les diagnostics associés (DAS) et les diagnostics reliés (DR) issus des séjours hospitaliers ont été codés selon la CIM-10 ont été recherchés à la fois dans la table des séjours et sur la table des unités médicales (UM). Les actes ont été recherchés dans le PMSI par la classification CCAM.

Plusieurs issues possibles de fin de grossesse ont été définies : naissance vivante, naissance d'un enfant mort-né, interruption médicale de grossesse (IMG) après 22 semaines d'aménorrhée (SA), interruption médicale ou volontaire de grossesse avant 22 SA, fausses-couches, grossesses extra-utérines et les autres produits anormaux de la conception (moles hydatiformes et non hydatiformes et les œufs clairs).

Tous ces algorithmes sont présentés en Annexe 3.

À partir de ces issues de grossesses, nous avons créé la variable «nombre de grossesses dans les 10 dernières années », qui répertorie toutes les grossesses d'une utilisatrice de DIU en 2019 quelles que soient leurs issues dans les 10 années précédant la pose du dispositif.

Nous avons également créé une variable « grossesse dans l'année précédente » qui identifie la présence d'une issue de grossesse (quelle qu'elle soit) dans les 12 derniers mois.

### **3 ÉTUDE 1. UTILISATION DES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS EN 2019 ET TAUX DE CONTINUATION 1 AN APRES LA DÉLIVRANCE**

---

#### **3.1 CONTEXTE**

Depuis la crise de la pilule en France, l'utilisation de la contraception orale a chuté de 50% de l'ensemble des utilisatrices de contraception en 2010 à 33,2% des utilisatrices en 2016. Dans le même temps, le pourcentage d'utilisatrices des DIU a augmenté de 18,7% à 25,6%. Ce plébiscite croissant de la contraception intra-utérine a été observé ailleurs dans le monde(117), mais le taux d'utilisation des DIU en France est particulièrement élevé comparativement à d'autres pays développés(35).

En 2019, le taux d'IVG était au plus haut depuis une vingtaine d'années, avec plus de 232 00 avortements pratiqués. Cette hausse peut être partiellement expliquée par une hausse des inégalités socioéconomiques(59). Promouvoir l'accès aux contraceptifs de longue durée d'action, comme les DIU, notamment pour les populations les plus précaires, est des leviers avancés pour lutter contre les grossesses non désirées qui concernent encore une grossesse sur 3 en France(118).

Les DIU au Cuivre (DIU-Cu) sont une contraception de première intention et, pour certaines marques, une contraception d'urgence. En revanche, les DIU hormonaux contenant du lévonorgestrel (DIU-LNG) doivent être proposés en deuxième intention(44) (c'est-à-dire, en cas d'échec ou de non satisfaction d'une première contraception ou en cas d'indication précise). Ils présentent des intérêts extra-contraceptifs et sont recommandés en cas d'endométriose, d'adénomyose et d'hyperplasie endométriale (45).

Bien que leurs indications diffèrent, les deux types de DIU n'ont jamais été étudiés séparément sur une cohorte nationale. Les études COCON (2000-2004), FECOND (2013) et du Baromètre Santé (2016) ont mesuré l'utilisation de la contraception intra-

utérine, sans différencier les dispositifs, or nous faisons l'hypothèse que les profils d'utilisatrices des DIU-Cu et des DIU-LNG sont différents. Les données des enquêtes nationales nécessitent d'être réactualisées, et même si elles utilisaient des échantillons représentatifs, effectuer une étude à l'échelle nationale en vie réelle semble un complément d'information pertinent sur l'usage des DIU en France.

Par ailleurs, il existe 3 dosages de LNG (52 mg, 19,5 mg et 13,5 mg) dans les DIU-LNG, dont les caractéristiques des utilisatrices sont peu connues. La part d'utilisation des DIU-Cu par rapport au DIU-LNG, et la part d'utilisation des trois DIU-LNG en France n'ont été que rarement étudiées en France.

L'objectif principal de cette étude était de caractériser les utilisatrices des différents types de DIU et leurs prescripteurs, à partir des données du SNDS. L'objectif secondaire était d'établir les taux de continuation des différents dispositifs et leurs déterminants un an après leur délivrance.

## **3.2 MÉTHODOLOGIE**

### **3.2.1 Population d'étude**

Toutes les femmes âgées de 13 à 49 ans de tout régime d'assurance maladie à qui un DIU-Cu ou un DIU-LNG a été délivré en 2019 ont été incluses dans l'étude.

Comme présenté dans la méthodologie générale, les DIU-Cu sont identifiés dans le SNDS en 2019 par un code LPP générique : 1158536, les DIU-LNG sont identifiés par le code ATC : G03AC03 et G03AD01, ainsi que les codes CIP : 3400933929282 (Mirena® 52 mg), 3400927419478 (Jaydess® 13.5 mg), 3400930094754 (Kyleena® 19.5 mg).

Nous avons extrait les délivrances annuelles de DIU-Cu et de DIU-LNG (et par dosage de LNG) entre 2010 et 2019 pour illustrer l'évolution de l'utilisation des DIU ces 10 dernières années. L'étude ne concernera ensuite que les délivrances de 2019.

### 3.2.2 Variables d'intérêt

Les caractéristiques sociodémographiques et médicales des femmes utilisatrices ont été extraites dans le SNDS à la date de délivrance du DIU-Cu ou du DIU-LNG : âge, affiliation à la CMUc, indice de désavantage social, spécialité du prescripteur de DIU, dosage de Lévonorgestrel en ce qui concerne les DIU-LNG, utilisation antérieure de DIU jusqu'à 6 ans avant, antécédents artériels (HTA, dyslipidémie, infarctus myocardique, AVC), antécédents veineux (phlébite, embolie pulmonaire), antécédents gynécologiques (ménorragies, hyperplasie endométriale, endométriose, polypes et myomes), antécédents oncologiques (cancer du sein, cancer de l'endomètre et cancer de l'ovaire) dans les 10 dernières années, nombre de grossesses dans les 10 dernières années, indicateurs de grossesse dans l'année précédente, consommation d'antidépresseur ou d'anxiolytiques dans l'année précédente (au moins 2 délivrances).

Pour évaluer le taux de continuation, des informations ont été extraites dans l'année après la délivrance des dispositifs : existence d'un acte CCAM de retrait, indicateur de grossesse, et/ou remboursement d'une autre contraception. Une femme était considérée comme utilisatrice un an après la délivrance du DIU si aucune de ces 3 informations n'était répertoriée.

### 3.2.3 Analyses statistiques

L'utilisation des DIU-Cu et des DIU-LNG a d'abord été décrite dans une analyse bivariée avec les caractéristiques sociodémographiques et médicales des femmes, avec une description en effectifs et pourcentages.

Pour mesurer les associations entre avoir une délivrance de DIU-Cu versus une délivrance de DIU-LNG et les caractéristiques sociodémographiques et médicales des utilisatrices, une régression logistique a été utilisée en calculant des Odds Ratios (OR) et leurs intervalles de confiance (95%), d'abord au moyen de modèles bivariés, puis grâce à des modèles ajustés sur l'âge en 4 classes (13-24, 25-34, 35-44, 45 ans et plus), et enfin dans des modèles multivariés en utilisant une méthode descendante de sélection de variables (backward stepwise selection,  $p < 0.05$ ). Les variables proposées à la sélection étaient : l'âge en 4 classes, les antécédents gynécologiques, artérioveineux et oncologiques, le statut CMUc, l'indice de défavorisation (ou de désavantage social), le nombre de grossesses dans les 10 dernières années, les indicateurs de grossesse dans l'année précédente, la spécialité du prescripteur, la consommation d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques dans l'année précédente (au moins 2 délivrances).

Nous avons également effectué ces mêmes analyses en fonction des trois dosages de DIU-LNG.

La persistance d'utilisation du DIU-Cu ou DIU-LNG (et en fonction de la dose de LNG) a aussi été évaluée un an après la délivrance. Pour rappel, une femme était considérée comme toujours utilisatrice de la contraception intra-utérine délivrée en 2019 si aucun acte de retrait, aucun indicateur de grossesse ni aucun remboursement d'une autre contraception n'avait été enregistré dans le SNDS un an après la délivrance. Les associations entre être toujours utilisatrice un an après la délivrance et les caractéristiques sociodémographiques et médicales des femmes ont été décrites par régression logistique, d'abord dans des analyses bivariées puis dans un modèle multivarié après

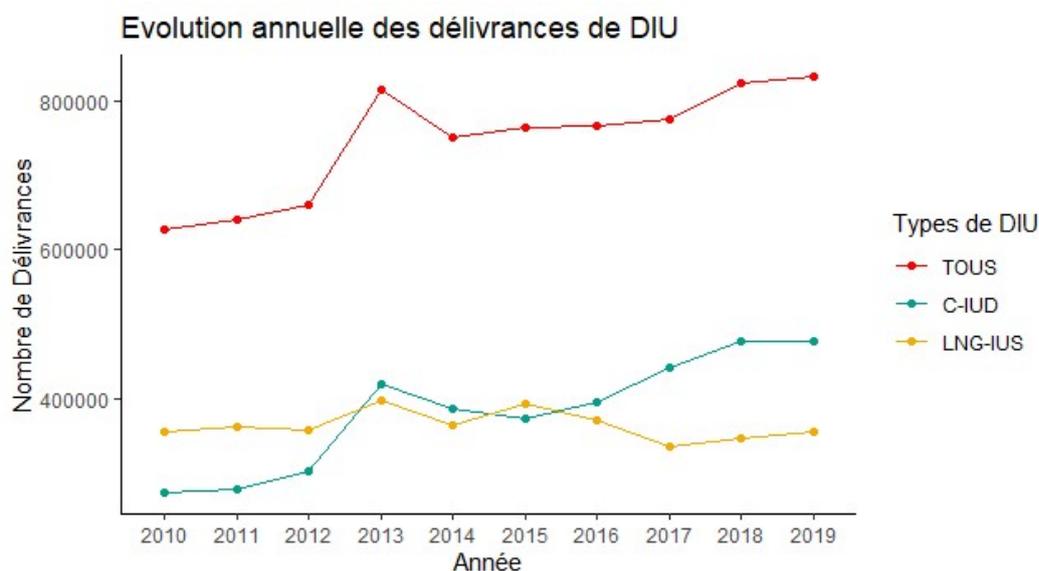
sélection descendante de variables ( $p < 0.05$ ). Les variables proposées à la sélection étaient les mêmes que celles décrites précédemment.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

### 3.3 RÉSULTATS

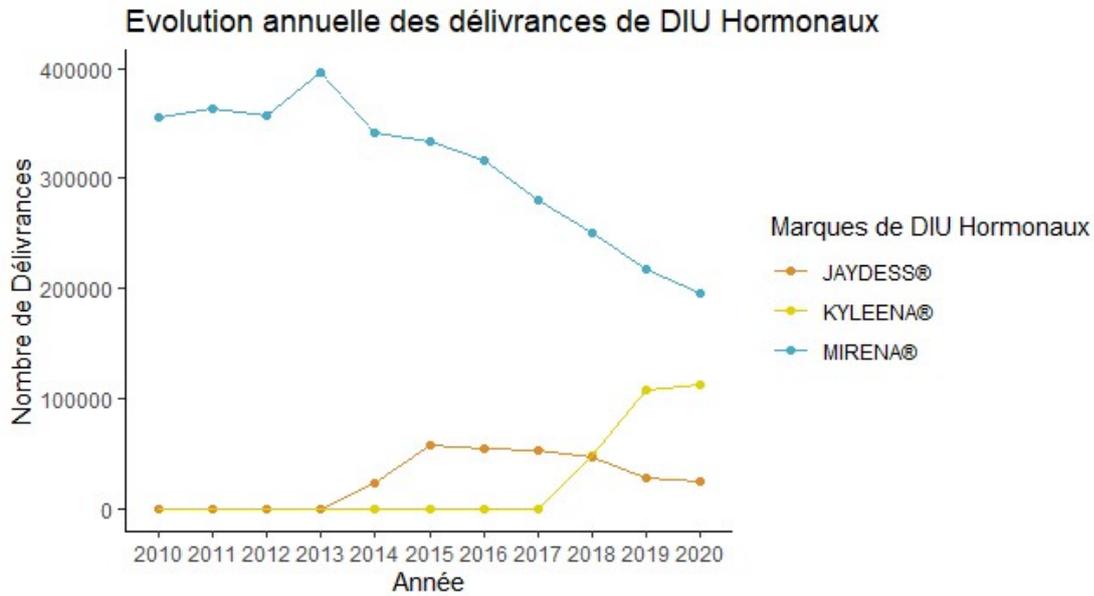
Les incidences de délivrances de DIU entre 2010 et 2019 sont présentées dans la FIGURE 10. Nous y observons un rebond de délivrances suite à la crise de la pilule en 2012, puis une augmentation constante d'utilisation, due à l'augmentation des délivrances de DIU-Cu alors que les DIU-LNG affichent une baisse entre 2015 et 2017.

Figure 10 : Evolution annuelle des délivrances des DIU en Cuivre (DIU-C) et des DIU au Lévonorgestrel (DIU-LNG)



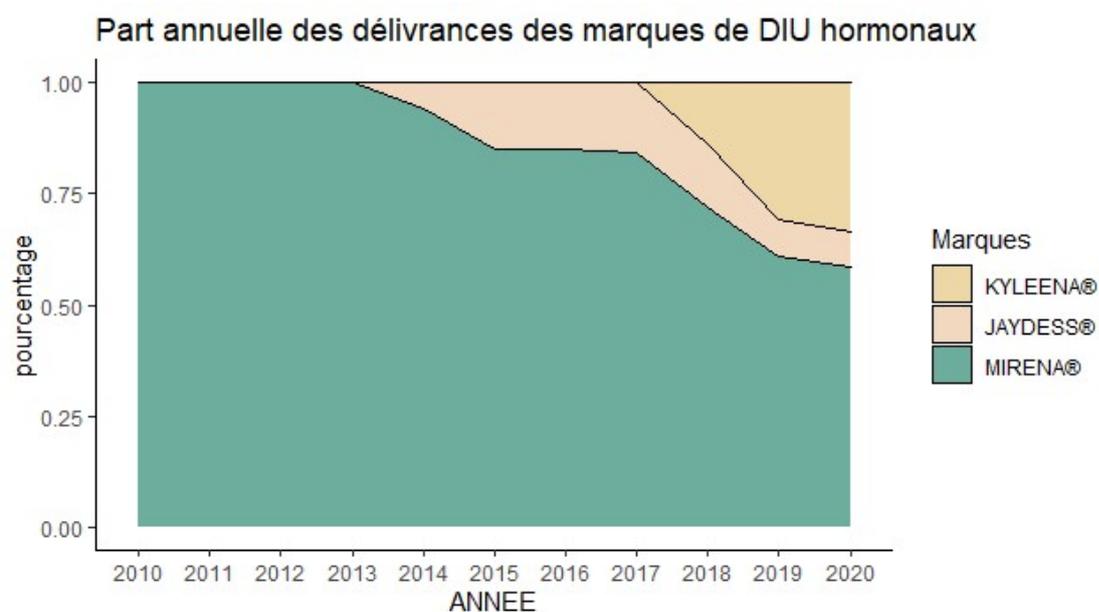
En ce qui concerne les types de DIU Hormonaux, les délivrances de Jaydess® et surtout de Kyleena® ont largement augmenté depuis les introductions respectives des deux dispositifs sur le marché (FIGURE 11).

Figure 11 : Evolution annuelle des délivrances des DIU Hormonaux en fonction du dosage de Le-vonorgestrel (Mirena® : 52mg, Kyleena® : 19,5mg, Jaydess® : 13,5mg)



La proportion de délivrances de nouvelles marques de DIU Hormonaux ne fait qu'augmenter par rapport à la délivrance de Mirena® ces dernières années. En 2019, 8,1% des DIU Hormonaux délivrés étaient de la marque Jaydess® et 30,7% des DIU Hormonaux délivrés étaient de la marque Kyleena® (après une introduction sur le marché en 2018 seulement) (FIGURE 12).

Figure 12 : Part annuelle des délivrances des trois marques de DIU Hormonaux en France



En 2019, 477 705 DIU-Cu et 355 242 DIU-LNG ont été délivrés en France. Les caractéristiques sociales, démographiques et médicales des utilisatrices sont décrites dans le TABLEAU 2.

Les utilisatrices de DIU-Cu étaient plus jeunes que les utilisatrices des DIU-LNG (âge moyen : 32,5 ans [écart type/ET=7,3 ans] pour les DIU-Cu et 36,4 ans [ET=7,7 ans] pour les utilisatrices de DIU-LNG).

Tableau 2 : Caractéristiques sociales et démographiques des femmes (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel)

	<b>DIU-Cu N = 477 705</b>	<b>DIU-LNG N = 355 242</b>
<b>Age (années) :</b>		
moyenne [ET]	32,5 [7,3]	36,4 [7,7]
médiane [IIQ]	32 [27-38]	37 [31-43]
<b>Age (années), <i>n</i> (%)</b>		
13-18	6 678 (1,4)	3 778 (1,1)
19-24	67 450 (14,1)	27 763 (7,8)
25-29	98 950 (20,7)	39 682 (11,2)
30-34	118 718 (24,9)	63 669 (17,9)
35-39	96 810 (20,3)	80 818 (22,8)
40-44	59 886 (12,5)	78 930 (22,2)
≥45	29213 (6,1)	60 602 (17,1)
<b>CMUc, <i>n</i> (%)</b>	56 612 (11,9)	36 282 (10,2)
Données manquantes	94 (0,0)	1 (0,0)
<b>Indice de Désavantage Social, <i>n</i> (%)</b>		
1 (le moins défavorisé)	100 873 (21,1)	68 639 (19,3)
2	101 643 (21,3)	73 991 (20,8)
3	93 776 (19,6)	71 044 (20,0)
4	83 077 (17,4)	67 300 (18,9)
5 (le plus défavorisé)	71 911 (15,1)	58 141 (16,4)
Données manquantes	26 425 (5,5)	16 127 (4,5)
<b>Prescripteur, <i>n</i> (%)</b>		
Gynécologue	217 718 (45,6)	195 282 (55,0)
Médecin Généraliste	131 251 (27,5)	98 250 (27,6)
Sage-Femme	101 466 (21,2)	41 874 (11,8)
Autre	12 486 (2,6)	17 511 (4,9)
Données manquantes	14 784 (3,1)	2 325 (0,7)

### 3.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et médicales en fonction des dispositifs

Dans le groupe des utilisatrices des DIU-Cu, 11,9% des femmes avaient la CMUc (contre 10,2% des femmes avec un DIU-LNG), et 15,1% faisaient partie du niveau le plus défavorisé de l'indice de désavantage social (contre 16,4 % des femmes avec un DIU-LNG). Les DIU hormonaux étaient plus fréquemment prescrits par les gynécologues que les DIU-Cu (55,0% contre 45,6%), tandis que les prescriptions de DIU par les sages-femmes étaient plus fréquentes dans le groupe des DIU au Cuivre (21,2% versus 11,8%). La proportion des prescriptions de DIU par les médecins généralistes (MG) était similaire dans les 2 groupes (27,5% pour les DIU-Cu, 27,6 % pour les DIU-LNG) (Tableau 2).

Les femmes à qui l'on a prescrit un DIU-LNG en 2019 avaient plus d'antécédents artériels que les femmes avec un DIU-Cu, et avaient plus fréquemment consommé des anxiolytiques (6,2% versus 4,2% pour les DIU-Cu) et des antidépresseurs (6,5% versus 4,4%). La proportion des femmes ayant des antécédents veineux était similaire dans les 2 groupes. (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques médicales des femmes (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel)

	<b>DIU-Cu N = 477 705</b>	<b>DIU-LNG N = 355 242</b>
<b>Grossesse dans l'année avant la délivrance, n (%)</b>	175 673 (36,8)	77 840 (22,0)
Dont IVG, n (%)	25 390 (5,3)	12 855 (3,6)
Dont Accouchement, n (%)	15 0283 (31,5)	64 985 (18,4)
<b>Antécédents artériels*, n (%)</b>		
HTA	11 067 (2,3)	14 431 (4,1)
Dyslipidémie	2 477 (0,5)	3 552 (1,0)
Infarctus du Myocarde	307 (0,1)	436 (0,1)
AVC	1 938 (0,4)	1 661 (0,5)
<b>Antécédents veineux*, n (%)</b>		
Phlébite	286 (0,1)	969 (0,3)
Embolie Pulmonaire	1 226 (0,3)	711 (0,2)
<b>Antécédent gynécologique*, n (%)</b>		
Ménorragies	1 698 (0,4)	3 251 (0,4)
Hyperplasie endométriale	655 (0,1)	1 473 (0,2)
Endométriose	2 224 (0,4)	4 985 (0,6)
Polype/myome	1 610 (0,3)	3 091 (0,4)
<b>Cancer du sein*, n (%)</b>	4 027 (0,8)	207 (0,1)
<b>Cancer de l'endomètre*, n (%)</b>	3 (0)	7 (0)
<b>Cancer de l'ovaire *, n (%)</b>	103 (0)	36 (0)
<b>Nombres de Grossesses*, n (%)</b>		
0	180 161 (37,7)	156 096 (43,9)
1	146 564 (30,7)	101 133 (28,5)
2	122 728 (25,7)	82 187 (23,1)
3	2 4624 (5,2)	14 000 (3,9)
≥4	3 628 (0,7)	1 826 (0,6)
<b>Consommation d'anxiolytiques, n (%)**</b>	20 398 (4,3)	22 043 (6,2)
<b>Consommation d'antidépresseurs, n (%)**</b>	21 238 (4,4)	23 060 (6,5)

\*Dans les 10 dernières années, \*\*Au moins 2 délivrances dans l'année précédente

Une grande proportion des femmes qui ont eu une délivrance de DIU en 2019 avait déjà eu une délivrance de DIU dans les 6 ans avant : 49,1% pour le groupe des DIU-Cu (38,3% avec une délivrance de DIU-Cu 5 à 6 ans avant, 9,1% avec un antécédent de délivrance de DIU-LNG 5 à 6 ans avant et 1,7% avec une délivrance de DIU-LNG 3 ans

avant), et 58,2% pour le groupe des DIU-LNG (18,9% ayant eu une délivrance de DIU-Cu, 36,8% avec une délivrance antérieure de DIU-LNG 5 à 6 ans avant, et 2,5% avec une délivrance de DIU-LNG 3 ans avant). (tableau 4)

Tableau 4 : Antécédent de délivrance d'une contraception intra-utérine (N=832 947) à l'inclusion selon le type de dispositif intra-utérin (DIU) délivré en 2019 (Cu : Cuivre, LNG : Lévonorgestrel)

	<b>DIU-Cu</b> <b>N = 477 705</b> <b>n (%)</b>	<b>DIU-LNG</b> <b>N = 355 242</b> <b>n (%)</b>
<b>Délivrance d'un DIU-Cu 5 à 6 ans avant</b>	182 832 (38,3)	67 204 (18,9)
<b>Délivrance d'un DIU-LNG 5 à 6 ans avant</b>	43 320 (9,1)	130 856 (36,8)
<b>Délivrance d'un DIU-LNG 3 à 4 ans avant</b>	6 817 (1,7)	8 831 (2,5)
<b>Délivrance d'un DIU (Cu ou LNG) dans les 5 à 6 ans avant</b>	232 969 (49,1)	206 891 (58,2)

### 3.3.2 Type de dispositif intra-utérin délivré

Après sélection descendante, le premier modèle multivarié comprenait comme variables d'ajustement : l'âge (en 4 classes), les antécédents gynécologiques (ménorragies, hyperplasie endométriale, endométriose, polypes et myomes), les cancers du sein et de l'ovaire, l'utilisation antérieure de DIU, CMUc, indice de défavorisation sociale, nombre de grossesses dans les 10 dernières années, le type de prescripteur, les antécédents artériels et veineux, la prescription d'anxiolytiques et antidépresseurs dans l'année précédente (au moins 2 délivrances).

Avoir une délivrance de DIU-LNG plutôt qu'une délivrance de DIU-Cu était associée à être âgée de plus de 35 ans en comparaison avec le groupe des 25-35 ans (ORa<sub>35-44</sub>= 1.85 [1.83-1.87]; ORa<sub>≥45</sub>= 3.66 [3.59-3.73]), à avoir eu une prescription par un gynécologue plutôt qu'un médecin généraliste (ORa=1.10 [1.09-1.11]), à avoir un plus grand

nombre de grossesses dans les 10 dernières années (ORa = 1,11 [1,10-1,12]) et à avoir un antécédent gynécologique (ORa= 2.31 [2.22-2.39]) ou un antécédent artériel (ORa=1,17 [1,14-1,20]) ou veineux (ORa=1,19 [1,10-1,29]).

A contrario, avoir une délivrance d'un DIU-Cu plutôt qu'un DIU-LNG en 2019 était associé avec le fait d'avoir été enceinte dans l'année précédente (OR=0.65 [0.64-0.66]), à avoir eu un antécédent de cancer du sein ou de l'ovaire, et avec une prescription par une sage-femme plutôt qu'une prescription par un médecin généraliste (OR=0.65 [0.64-0.66]) (Tableau 5).

En ce qui concerne les indicateurs sociodémographiques, être affiliée à la CMUc était associé à recevoir une délivrance de DIU-Cu plutôt qu'un DIU-LNG. Avoir une délivrance de DIU-LNG dans une zone moins favorisée que le niveau 1 de défavorisation sociale était associé avec une délivrance de DIU-LNG qu'un DIU-Cu.

Le fait d'avoir déjà été utilisatrice d'un DIU dans les 5 à 6 ans avant ne prédisait pas le choix d'un type de DIU selon ce modèle (ORa = 1,01[1,00-1,02]).

Tableau 5 : Associations entre recevoir un Dispositif Intra-Utérins au Levonorgestrel (DIU-LNG) plutôt qu'un Dispositif au Cuivre (DIU-Cu) en 2019 et caractéristiques sociodémographiques et médicales des utilisatrices

<b>Recevoir un DIU-LNG plutôt qu'un DIU-Cu</b>			
	OR brut [CI95%]	OR ajusté sur l'âge en 4 classes [CI 95%]	OR multivarié [CI 95%]
<b>Age en classes (années)</b>			
13-24	0,89 [0,88-0,91]		0,85 [0,84-0,87]
25-34	1,00 [Ref]	-	1,00 [Ref]
35-44	2,18 [2,15-2,20]		1,85 [1,83-1,87]
≥45	4,49 [4,41-4,60]		3,66 [3,59-3,73]
<b>CMU</b>	0,83 [0,81-0,84]	0,97 [0,95-0,98]	0,94 [0,92-0,95]
<b>Indice de Désavantage Social</b>			
- 1 (moins défavorisé)	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]
- 2	1,07 [1,05-1,08]	1,10 [1,08-1,11]	1,12 [1,10-1,13]
- 3	1,11 [1,10-1,13]	1,16 [1,14-1,17]	1,18 [1,16-1,20]
- 4	1,19 [1,17-1,21]	1,24 [1,22-1,25]	1,28 [1,26-1,30]
- 5 (plus défavorisé)	1,19 [1,17-1,20]	1,25 [1,23-1,27]	1,29 [1,27-1,31]
<b>Prescripteur</b>			
<b>Généraliste</b>	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]
<b>Gynécologue</b>	1,20 [1,19-1,21]	1,08 [1,06-1,09]	1,10 [1,09-1,11]
<b>Sage-Femme</b>	0,54 [0,53-0,55]	0,61 [0,60-0,62]	0,65 [0,64-0,66]
<b>DIU dans les 5 à 6 ans avant</b>	1,42 [1,41-1,44]	1,07 [1,06-1,08]	1,01 [1,00-1,02]
<b>Antécédents artériels*</b>	1,73 [1,68-1,77]	1,24 [1,21-1,28]	1,17 [1,14-1,20]
<b>Antécédents veineux**</b>	1,34 [1,24-1,45]	1,30 [1,20-1,41]	1,19 [1,10-1,29]
<b>Antécédents gynécologiques***</b>	2,70 [2,61-2,80]	2,31 [2,23-2,40]	2,31 [2,22-2,39]
<b>Antécédents cancérologiques</b>			
<b>Cancer du Sein</b>	0,07 [0,06-0,08]	0,49 [0,03-0,04]	0,03 [0,03-0,04]
<b>Cancer de l'Ovaire</b>	0,46 [0,30-0,69]	0,49 [0,32-0,74]	0,48 [0,31-0,74]
<b>Grossesses (10 ans précédents)</b>	0,75 [0,74-0,76]	0,91 [0,90-0,92]	1,11 [1,10-1,12]
<b>Grossesse (année précédente)</b>	0,47 [0,47-0,48]	0,64 [0,63-0,65]	0,65 [0,64-0,66]
<b>Consommation d'anxiolytiques****</b>	1,49 [1,46-1,52]	1,23 [1,21-1,26]	1,11 [1,08-1,14]
<b>Consommation d'antidépresseurs****</b>	1,50 [1,47-1,53]	1,21 [1,18-1,23]	1,07 [1,05-1,10]

\*HTA, Dyslipidémie, Infarctus du myocarde, AVC \*\*Phlébite, Embolie pulmonaire \*\*\*Hyperplasie endométriale, Endométriose, Polype/Myome, Ménorragies \*\*\*\*Dans l'année précédente

### 3.3.3 Doses de Lévonorgestrel

En 2019, parmi les 355 242 DIU-LNG délivrés, 217 515 DIU-LNG (61,2%) étaient dosés à 52 mg, 109 018 (30,7%) étaient dosés à 19,5 mg et 28 709 (8,1%) étaient dosés à 13,5 mg (Tableau 6).

Les femmes qui ont reçu le dispositif à 13,5 mg étaient les plus jeunes (âge moyen : 31,3 ans [8.5]). Celles qui ont reçu le dispositif à 52 mg étaient les plus âgées (âge moyen : 38.4 [6.8]), les plus fréquemment affiliées à la CMUc (10,5%) et avaient plus d'antécédents gynécologiques. Les dispositifs contenant 19,5 mg étaient plus fréquemment prescrits par les gynécologues par rapport aux autres dosages (60,1% versus 52,9% pour les doses de 52 mg et 50,7 mg pour les doses de 13,5 mg).

Plus de la moitié des utilisatrices des DIU-LNG avaient déjà eu une délivrance de DIU dans les 6 ans avant 2019 (61,8% des utilisatrices d'un DIU-LNG à 13,5 mg, 52,9% de celles utilisant un dosage à 19,5 mg et 66,9% de celles utilisant un dosage à 52 mg). (Tableau 7)

Tableau 6 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes (N=355 242) ayant reçu un dispositif intra-utérin (DIU) en 2019 selon le dosage de Levonorgestrel (LNG)

	<b>DIU-LNG 13,5 mg N = 28 709 (8,1%)</b>	<b>DIU-LNG 19,5 mg N = 109,018 (30,7%)</b>	<b>DIU-LNG 52 mg N = 217,515 (61,2%)</b>
<b>Age (années):</b>			
moyen [ET]	31,3 [8,5]	33,8 [7,8]	38,4 [6,8]
médiان [IIQ]	31 [24-38]	34 [28-40]	39 [34-44]
<b>Age (années), n (%)</b>			
13-24	7639 (26,6)	16126 (14,8)	7776 (3,6)
25-34	10584 (36,9)	40024 (36,7)	52743 (24,2)
35-44	8179 (28,5)	42456 (38,9)	109113 (50,2)
≥45	2307 (8,0)	10412 (9,6)	47883 (22,0)
<b>CMUc, n (%)</b>	2381 (8,3)	11117 (10,2)	22784 (10,5)
Données manquantes	0	0	1 (0,0)
<b>Indice de Désavantage Social, n (%)</b>			
1 (moins défavorisé)	6955 (24,2)	20943 (19,2)	40741 (18,7)
2	5892 (20,5)	23604 (21,7)	44495 (20,5)
3	5478 (19,1)	22650 (20,8)	42916 (19,7)
4	4456 (15,5)	20278 (18,6)	42566 (19,6)
5 (plus défavorisé)	3562 (12,4)	16704 (15,3)	37875 (17,4)
Données manquantes	2366 (8,2)	4839 (4,4)	8922 (4,1)
<b>Prescripteur</b>			
Gynécologue	14569 (50,7)	65557 (60,1)	115156 (52,9)
Généraliste	8332 (29,0)	23609 (21,7)	66309 (30,5)
Sage-Femme	4188 (14,6)	13902 (12,7)	23784 (10,9)
Autres	1328 (4,6)	5289 (4,8)	10894 (5,0)
Données manquantes	292 (1,0)	661 (0,6)	1372 (0,6)

Tableau 7 : Caractéristiques médicales des femmes (N=355 242) ayant reçu un dispositif intra-utérin (DIU) en 2019 selon le dosage de Levonorgestrel (LNG)

	<b>DIU-LNG 13,5 mg N = 28 709 (8,1%)</b>	<b>DIU-LNG 19,5 mg N = 109,018 (30,7%)</b>	<b>DIU-LNG 52 mg N =217,515 (61,2%)</b>
<b>DIU (Cu ou LNG) dans les 5 à 6 ans avant, n (%)</b>	17753 (61,8)	57686 (52,9)	145621 (66,9)
<b>Grossesse dans l'année précédente, n (%)</b>	4514 (15,7)	30066 (27,6)	43260 (19,9)
IVG, n (%)	1331 (4,6)	5639 (5,2)	5885 (2,7)
Accouchement, n (%)	3183 (11,1)	24427 (22,4)	37375 (17,2)
<b>Antécédent artériel*, n (%)</b>			
HTA	707 (2,5)	3362 (3,1)	10362 (4,8)
Dyslipidémie	171 (0,6)	852 (0,8)	2529 (1,2)
IDM	10 (0)	92 (0,1)	334 (0,2)
AVC	116 (0,4)	445 (0,4)	1100 (0,5)
<b>Antécédent veineux*, n (%)</b>			
Phlébite	83 (0,3)	298 (0,3)	588 (0,3)
Embolie Pulmonaire	65 (0,2)	210 (0,2)	436 (0,2)
<b>Antécédent Gynécologique*, n (%)</b>			
Ménorragies	167 (0,6)	791 (0,7)	2293 (1,1)
Hyperplasie endométriale	76 (0,3)	329 (0,3)	1068 (0,5)
Endométriose	332 (1,2)	1178 (1,1)	3475 (1,6)
Polype/myome	170 (0,6)	688 (0,6)	2233 (1,0)
<b>Cancer du sein*, n (%)</b>	20 (0,1)	56 (0,1)	131 (0,1)
<b>Cancer de l'endomètre*, n (%)</b>	0	2 (0)	3 (0)
<b>Cancer de l'ovaire*, n (%)</b>	0	15 (0)	21 (0)
<b>Nombre de grossesses*, n (%)</b>			
0	17167 (59,8)	43660 (40,0)	95269 (43,8)
1	6403 (22,3)	31699 (29,1)	63031 (29,0)
2	4478 (15,6)	28391 (26,1)	49318 (22,6)
3	596 (2,1)	4720 (4,3)	8684 (4,0)
≥4	65 (0,2)	548 (0,5)	1213 (0,6)
<b>Consommation d'anxiolytiques **</b>	1626 (5,7)	6085 (5,5)	14332 (6,6)
<b>Consommation d'antidépresseurs **</b>	1700 (5,9)	6235 (5,7)	15125 (7,0)

\*dans les 10 dernières années   \*\*Au moins 2 délivrances dans l'année précédente

### 3.3.4 Taux de continuation à 1 an

Les détails sur le taux de continuation à 1 an sont présentés dans le tableau 8. La proportion des femmes considérées comme toujours utilisatrices 1 an après la délivrance de DIU était de 86,4% pour le DIU-Cu et 85,7% pour le DIU-LNG (84,3% pour le 52 mg, 83,9% pour le 19,5 mg et 86,9% pour le 13,5 mg).

Un changement de moyen de contraception a été observé pour 13,4% des femmes ayant eu un DIU-Cu en 2019 et 13,8% des femmes ayant eu un DIU-LNG. Elles ont choisi la contraception orale pour respectivement 11,1% et 11,7% d'entre elles, ou elles ont changé de type de DIU (2,3% des utilisatrices de DIU-Cu ont changé pour un DIU-LNG, 2,1% des utilisatrices de DIU-LNG ont changé pour un DIU-Cu). Concernant les dosages de LNG, le taux de changement de contraception d'un DIU pour une autre forme de contraception était le plus élevé pour les femmes ayant eu un dispositif à 19,5 mg (15,5%).

Tableau 8 : Persistance d'utilisation des DIU-Cu et DIU-LNG (par doses de LNG) un an après la délivrance parmi les femmes avec une délivrance de DIU en 2019 (N=832 947) et distribution des paramètres considérés pour définir l'interruption du traitement

	<b>C-IUD</b>	<b>LNG-IUS</b>			
		<b>Tous</b>	<b>13,5 mg</b>	<b>19,5 mg</b>	<b>52 mg</b>
	<i>N</i> = 477 705	<i>N</i> = 355 242	<i>N</i> = 28 709	<i>N</i> = 109 018	<i>N</i> = 217 515
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Utilisatrice un an après*</b>	412 982 (86,4)	304 636 (85,7)	24 195 (84,3)	91 427 (83,9)	189 014 (86,9)
<b>Changement pour une autre contraception</b>	63 892 (13,4)	48 974 (13,8)	4 342 (15,1)	16 951 (15,5)	27 681 (12,7)
Pilules	53 223 (11,1)	41 655 (11,7)	3 587 (12,8)	14 152 (13,3)	22 901 (10,7)
Implant	3 281 (0,7)	3 957 (0,9)	293 (1,0)	982 (0,9)	1 782 (0,8)
Stérilisation	1 115 (0,1)	656 (0,2)	43 (0,1)	179 (0,2)	434 (0,2)
DIU-LNG	10 636 (2,3)	NA	NA	NA	NA
DIU-Cu	NA	7 241 (2,1)	625 (2,2)	2 507 (2,4)	4 109 (1,9)
<b>Indicateur de grossesse</b>	7 062 (1,5)	5 157 (1,4)	535 (1,9)	1 964 (1,8)	2 658 (1,2)
Dont IVG	6 287 (1,3)	3 321 (0,9)	322 (1,1)	1 266 (1,2)	1 733 (0,8)
<b>Retrait dans l'année</b>	2 771 (0,6)	3 235 (0,9)	218 (0,8)	794 (0,7)	2 363 (1,1)
<b>Délai de retrait :</b>					
Moyen (jours) [ET]	107 [96]	98 [90]	113 [96]	101 [89]	91 [89]
Médian (jours) [IQR]	76 [31-158]	69 [29-144]	85 [35-184]	74 [30-150]	61 [22-131]

\*pas d'indicateur de grossesse, de remboursement ou d'acte de retrait dans l'année

\*\*présence d'un acte d'échographie du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse 180 jours au moins après la délivrance ou acte d'IVG 60 jours au moins après la délivrance.

Le modèle multivarié utilisé pour les étudier les déterminants du taux de continuation à 1 an a inclus les variables d'ajustement suivantes (après sélection descendante) : âge en 4 classe, type de DIU (Cu ou LNG), antécédent gynécologique, artériel, cancer du sein, CMUc, indice de défavorisation sociale, antécédent de délivrance d'un DIU 5 à 6 ans avant 2019, nombre de grossesses dans les 10 ans, grossesse dans l'année précédente, type de prescripteur, utilisation d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs dans l'année précédente (au moins 2 délivrances).

Avoir une délivrance de DIU-Cu en 2019 plutôt qu'un DIU-LNG (OR = 1,20 [1,19-1,22]), être âgée de plus de 35 ans par rapport avoir 25-35 ans (OR<sub>35-44</sub>=1,30 [1,28-1,32]; OR<sub>≥45</sub>=1,87 [1,81-1,93]), avoir déjà eu une délivrance de DIU (OR=1,47 [1,44-1,49]) et avoir une prescription par un gynécologue plutôt que par un généraliste (OR=1,29 [1,27-1,31]), avoir une prescription par une sage-femme plutôt que par un généraliste (OR=1,25 [1,22-1,27]) étaient associés significativement avec un meilleur taux de continuation 1 an après (tableau 9).

Tableau 9 : Caractéristiques sociodémographiques et médicales associées à la persistance d'une contraception intra-utérine 1 an après sa délivrance

<b>Continuation à 1 an après la délivrance des dispositifs</b>			
	OR brut [95%]	OR ajusté sur l'âge en 4 classes [95%]	OR multi-ajusté [95%]
<b>DIU-LNG</b>	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]
<b>DIU-Cu</b>	1,04 [1,02-1,05]	1,22 [1,20-1,23]	1,20 [1,19-1,22]
<b>Age en classes (années)</b>			
13-24	0,74 [0,72-0,75]		0,74 [0,73-0,76]
25-34	1,00 [Ref]	-	1,00 [Ref]
35-44	1,44 [1,42-1,46]		1,30 [1,28-1,32]
≥45	2,28 [2,22-2,65]		1,87 [1,81-1,93]
<b>CMU</b>	0,51 [0,50-0,52]	0,55 [0,54-0,56]	0,62 [0,61-0,63]
<b>Indice de défavorisation sociale</b>			
1 (moins défavorisé)	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]**
2	0,89 [0,87-0,91]	0,90 [0,88-0,92]	0,92 [0,90-0,94]
3	0,85 [0,83-0,86]	0,86 [0,84-0,88]	0,89 [0,87-0,91]
4	0,79 [0,77-0,81]	0,80 [0,78-0,82]	0,84 [0,83-0,86]
5 (plus défavorisé)	0,67 [0,65-0,68]	0,68 [0,67-0,69]	0,76 [0,75-0,78]
<b>Prescripteur</b>			
Généraliste	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]	1,00 [Ref]
Gynécologue	1,45 [1,43-1,48]	1,35 [1,33-1,37]	1,29 [1,27-1,31]
Sage-Femme	1,19 [1,17-1,21]	1,28 [1,25-1,30]	1,25 [1,22-1,27]
<b>Antécédents gynécologiques*</b>	0,83 [0,79-0,87]	0,72 [0,69-0,75]	0,79 [0,76-0,83]
<b>Nombre de Grossesses**</b>	0,81 [0,79-0,82]	0,80 [0,79-0,81]	0,84 [0,83-0,86]
<b>Grossesse dans l'année précédente</b>	0,74 [0,73-0,75]	0,84 [0,83-0,85]	0,94 [0,92-0,95]
<b>Délivrance d'un DIU 5 à 6 ans avant</b>	1,69 [1,66-1,71]	1,45 [1,43-1,47]	1,47 [1,44-1,49]
<b>Antécédent de cancer du sein**</b>	7,96 [6,30-10,04]	6,07 [4,81-7,67]	5,63 [4,46-7,12]
<b>Antécédents artériels**</b>	1,06 [1,02-1,09]	0,85 [0,82-0,88]	0,93 [0,92-0,95]
<b>Délivrances d'anxiolytiques***</b>	0,75 [0,73-0,77]	0,66 [0,64-0,68]	0,73 [0,70-0,75]
<b>Délivrances d'antidépresseurs***</b>	0,88 [0,86-0,91]	0,77 [0,75-0,79]	0,90 [0,87-0,93]

\*Hyperplasie endométriale, Endométriose, Polype/Myome, Ménorragies \*\*Dans les 10 dernières années

\*\*\*Dans l'année précédente, au moins 2 délivrances

## 3.4 DISCUSSION

Cette première étude a permis de décrire l'utilisation des DIU en condition de vie réelle en France sur une année entière et sur l'ensemble de la population française. Deux types de profils différents d'utilisatrices émergent de ces résultats, en fonction du type de DIU. Les femmes âgées de plus de 35 ans, avec une prescription par un gynécologue ou avec des antécédents gynécologiques sont plus à même de recevoir un DIU-LNG plutôt qu'un DIU-Cu. En revanche, les femmes avec une prescription par une sage-femme ou ayant été enceinte dans l'année précédente avaient plus de chance de recevoir un DIU non hormonal.

Nous avons retrouvé des taux de continuation élevés à un an de la délivrance des deux types de DIU en utilisant une base médico-administrative : six femmes sur sept sont toujours utilisatrices de leur DIU un an après. Avoir une délivrance de DIU-Cu plutôt qu'un DIU-LNG était associé avec une chance plus importante d'être utilisatrice un an après la délivrance du dispositif.

### 3.4.1 Caractéristiques des utilisatrices

Dans notre étude, les femmes qui ont eu une délivrance de DIU-LNG étaient plus âgées que celles recevant un DIU au Cuivre. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'European Active Surveillance Study(106) et conformes aux recommandations professionnelles qui stipulent que le DIU hormonal est indiqué en France en 2<sup>ème</sup> intention et pour des saignements fonctionnels qui apparaissent généralement autour de la ménopause. Parmi les utilisatrices de DIU-LNG, les dispositifs contenant 13,5 mg étaient délivrés aux plus jeunes, ce qui correspond au fait que ces dispositifs plus fins sont adaptés aux femmes nullipares.

Les grandes enquêtes nationales antérieures avaient déjà montré que les DIU remplaçaient progressivement la pilule comme choix contraceptif pour les femmes les plus âgées (37,4% des 40-44 ans utilisaient un DIU en 2016), mais aussi pour les plus favorisées. Pour les femmes de niveau socio-économique le plus bas, ce changement de la pilule vers une autre contraception médicale n'a jamais été observé(6). L'absence de frein financier, quand des mesures de remboursement pour les patientes les plus défavorisées sont mises en place, est associé avec l'utilisation croissante de DIU aux États-Unis(38,119). En France, les dispositifs sont remboursés par l'Assurance Maladie à hauteur de 65%, ce qui limite ce frein financier. Néanmoins, l'accès à des consultations avec des professionnels de santé qualifiés pour la pose de DIU est soumis à plusieurs facteurs qui peuvent être limitants : une démographie médicale hétérogène sur le territoire, des possibles dépassements d'honoraires notamment pour les gynécologues lors des consultations (de pose, de suivi et de retrait), et une absence de pratique ou de formation à la pose et au suivi des DIU du professionnel consulté qui n'encouragent pas à la promotion de cette contraception (120). En Grande-Bretagne, des incitations financières pour les MG ont été un levier pour promouvoir les prescriptions des DIU et aider à diminuer l'inégalité d'accès à cette contraception (121). Autoriser d'autres professionnels de santé à prescrire et poser les DIU est aussi une option envisagée par les politiques de santé pour en augmenter l'accès, comme la promotion de l'activité contraception des sages-femmes en dehors de la période post-natale en France et la formation d'infirmiers à la pose de DIU au Brésil (34).

Les femmes ayant eu une grossesse dans l'année avant la délivrance de DIU était plus à même de recevoir un DIU au Cuivre qu'un DIU hormonal. La contraception intra-utérine en période de post-partum est recommandée en France(122) et par l'OMS(123). Il n'existe pas d'étude sur les DIU en post-partum qui différencie les deux types de dispositif. Une étude monocentrique récente brésilienne a simplement montré que les utilisatrices de DIU-Cu étaient plus fréquemment nullipares que les utilisatrices de DIU-

LNG, mais sans précision sur la période post-natale(124). Il est possible qu'en France les femmes qui ont accouché récemment préfèrent une contraception non-hormonale, même si le DIU-LNG n'est pas contre-indiqué ni en suites des couches ni pendant l'allaitement (125).

### 3.4.2 Dosages des DIU-LNG

Dans notre étude les DIU-LNG semblent prescrits en accord avec les recommandations professionnelles, puisque l'on retrouve une association entre la délivrance de DIU hormonal et la présence d'antécédents gynécologiques. Le CNGOF recommandent les DIU-LNG en cas d'endométriose, d'adénomyose ou d'hyperplasie endométriale(45).

En ce qui concerne les dosages de LNG, les études de phase II et phase III ont montré que les dispositifs à 13,5 et 19,5 mg ont un impact positif similaire sur l'endomètre et la fonction cervicale que le dispositif à 52 mg(126). Néanmoins, seul le dispositif historique à 52 mg a prouvé son intérêt extra-contraceptif et est recommandé en cas de ménorragies et d'endométriose.

Le dispositif à 19,5 mg de LNG est plus fréquemment prescrit par les gynécologues selon nos résultats, probablement du fait de sa mise sur le marché récente. Il n'y a actuellement aucune recommandation française qui propose de préférer ce dosage, si ce n'est la plus petite taille du dispositif plus adapté aux femmes jeunes/nullipares.

### 3.4.3 Taux de continuation

Dans le projet CHOICE, le taux de continuation à 1 an des DIU-LNG et des DIU-Cu étaient de 88% et 84% respectivement (38). Les taux de continuation de notre étude

sont comparables avec ces chiffres. L'analyse multivariée a montré une association entre avoir une délivrance d'un DIU-Cu et être utilisatrice d'un DIU 1 an plus tard, Dans notre étude, le taux de continuation à 1 an était significativement plus élevé parmi les utilisatrices de DIU-Cu par rapport à celles de DIU-LNG ce qui, à notre connaissance, n'a jamais été montré dans d'autres travaux et sera à confirmer et à comparer dans des études d'utilisation avec des taux de continuation à plus de 2 ans.

Les utilisatrices des dosages 13,5 mg et 19,5 mg dans les dispositifs avaient des taux de continuation plus faibles que celui des utilisatrices des 52 mg. Ceci pourrait être expliqué par l'âge jeune des utilisatrices des petits dosages, même si, jusqu'à maintenant, aucune étude n'a trouvé de différences dans les taux de continuation des DIU en fonction des âges des utilisatrices(127). Il est possible que les usages des DIU-LNG diffèrent en fonction de la dose : les dosages les plus bas peuvent être utilisés pour espacer les grossesses à court terme pour les femmes les plus jeunes, tandis que les utilisatrices de DIU à 52 mg de LNG peuvent l'utiliser pour une contraception plus durable ou pour ses avantages non-contraceptifs. Ceci montre encore une fois que les profils des utilisatrices des 3 dosages de DIU-LNG sont probablement très différents et mériteraient d'être étudiés séparément dans les études d'utilisation.

#### 3.4.4 Forces et Limites de l'étude

Cette étude utilise une large cohorte de femmes en vie réelle sur l'ensemble de la population en France et sur une année entière, en différenciant pour la première fois les deux types de DIU et les différents dosages de DIU-LNG. Les données du SNDS nous ont permis d'affiner les profils des utilisatrices et d'estimer des taux de continuation à un an pour la première fois à l'échelle nationale.

Ce travail comporte néanmoins plusieurs limites.

Nous avons fait l'hypothèse que la délivrance de DIU est un bon proxy (c'est-à-dire un marqueur indirect) de la pose et de l'utilisation du dispositif. Il y a en effet peu de chance que les femmes viennent chercher un DIU en pharmacie et que cela ne soit pas suivi d'une pose dans les jours ou semaines suivants. La date d'inclusion utilisée était donc la date de délivrance, et pas la date de pose effective.

La pose et le retrait des DIU sont des actes mal côtés, c'est-à-dire peu renseignés dans le SNDS. Leur tarification est en effet inférieure à celle d'une consultation « simple », et ne peut être cumulée à l'acte de consultation. Nous avons donc utilisé des informations supplémentaires pour estimer le fait d'être utilisatrice un an plus tard, en plus du simple acte de retrait, mais des biais de mesure ne peuvent être exclus. Les femmes ont pu également changer leur contraception intra-utérine pour des contraceptions non remboursées (en particulier pour les préservatifs, ou les pilules de 3ème et 4ème génération) sans que nous puissions accéder à cette information. Néanmoins, les taux de continuation que nous avons estimés sont cohérents avec la littérature existante.

Enfin, les diagnostics gynécologiques comme l'endométriose ou les ménorragies dont nous disposons sont ceux posés en intra-hospitalier ; les femmes qui souffrent de ces diagnostics et qui sont suivies en ambulatoire ne sont pas enregistrées dans le SDNS. La fréquence de ces diagnostics est donc probablement sous-évaluée dans nos résultats.

### 3.4.5 Conclusions

Il s'agit de la première étude nationale qui décrit façon précise l'utilisation des DIU-Cu et des différents DIU-LNG dans l'ensemble de la population des femmes de 13 à 49 ans sur une année entière. Ces données permettent de faire un point sur la contraception utérine, qui n'a jamais été étudiée de façon différenciée en fonction des

types de DIU, alors que les profils d'utilisatrices qui ressortent de nos résultats sont différents.

A partir de notre travail, une étude longitudinale pourrait étudier l'évolution de l'utilisation des DIU depuis la crise de Pilule en 2012 et la dernière enquête nationale en 2016. Nos résultats permettent également d'avoir une base d'informations un an avant la pandémie COVID-19, qui a pu avoir un impact sur la consommation des contraceptifs en 2020 et 2021.

## **4 ETUDE 2. DOSAGES DE LEVONORGESTREL DANS LES DISPOSITIFS INTRA-UTERINS HORMONAUX ET UTILISATION DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES DEUX ANS APRES LA DELIVRANCE**

---

### **4.1 CONTEXTE**

Les DIU hormonaux font partie des contraceptifs les plus sûrs en termes d'effets indésirables. Outre leur intérêt contraceptif, rappelons qu'ils ont aussi une indication pour certaines affections gynécologiques comme les ménorragies fonctionnelles, l'endométriose, l'adénomyose et l'hyperplasie endométriale. Le levonorgestrel qu'ils contiennent peut donc avoir un avantage certain pour soulager les femmes souffrant de ces pathologies.

Les progestatifs utilisés dans les contraceptifs oraux semblent augmenter les troubles de l'humeur en potentialisant l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui aboutit à une augmentation de la sécrétion de cortisol(128). Même si le progestatif contenu dans le DIU est administré localement, il peut exister un passage hormonal systémique(129). Ceci explique des effets secondaires généraux liés aux progestatifs retrouvés dans des études récentes.

Pour la première fois en 1994, la survenue de syndromes dépressifs a été rapportée comme une des raisons principales de retrait des DIU hormonaux(104). En 2017, une augmentation de cas de syndromes anxieux a été rapportée en France et en Europe chez les utilisatrices(105). En 2018, une association entre l'utilisation des DIU hormonaux et la survenue de syndrome anxieux d'une part, et de troubles du sommeil d'autre part a été montrée dans une cohorte britannique(130). Au Danemark, en 2018, l'utilisation de ces DIU a été associée avec une augmentation de la dépression et des tentatives de suicide chez les nouvelles utilisatrices(131,132). Enfin, en France en 2019, une

association entre l'utilisation de DIU-LNG et l'utilisation d'anxiolytiques a été mise en évidence en utilisant l'EGB (mais sans association significative avec l'utilisation d'anti-dépresseurs) par rapport à l'utilisation d'un DIU-Cu (133).

Néanmoins, toutes ces études se sont focalisées sur le dispositif contenant 52 mg de lévonorgestrel. Or, en 2021, il existe en France 3 types de dosages de levonorgestrel : 52 mg, 19,5 mg et 13,5 mg. Il est possible que la dose de progestatif administrée localement influe sur la dose de progestatif qui passe en voie systémique.

Nous faisons l'hypothèse que les DIU moins dosés aient moins d'effets secondaires systémiques sur les troubles de l'humeur.

## **4.2 MÉTHODOLOGIE**

### **4.2.1 Population d'étude et durée de suivi**

Toutes les femmes âgées de 13 à 40 ans et ayant eu une délivrance en 2019 d'un DIU contenant 52 mg ou 19,5 mg de levonorgestrel ont été identifiées dans le SNDS. Seules les femmes n'ayant pas eu de DIU hormonal délivré dans les 6 dernières années et n'ayant pas eu de délivrance d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'hypnotiques dans l'année précédant la délivrance de stérilet en 2019 ont été incluses.

Les codes identifiant les DIU que nous avons utilisés ont été décrits précédemment.

Chaque utilisatrice a été suivie pendant 2 ans suivant la date de la délivrance du DIU-LNG.

#### 4.2.2 Evènements d'intérêt

Dans les 2 ans suivant la délivrance du DIU, les consommations d'antidépresseurs, d'anxiolytiques et d'hypnotiques ont été extraites (au moins 2 délivrances par an) pour chaque utilisatrice, en respectant un mois entre la délivrance de DIU et la première délivrance des 3 types de médicaments.

Ce délai d'un mois était expliqué par le fait que la date de délivrance ne se confondait pas forcément avec la date de pose effective du dispositif. Nous avons convenu arbitrairement de ce délai afin de laisser un temps entre le passage en pharmacie et la consultation avec le professionnel de santé.

Les codes CIP13 des trois types de médication sont listés dans le tableau en Annexe 4.

#### 4.2.3 Variables d'ajustement

Les caractéristiques sociodémographiques et médicales des femmes utilisatrices ont été extraites dans le SNDS au moment de la délivrance du DIU-LNG : dosage de Lévonorgestrel, âge, mois de délivrance en 2019, spécialité du prescripteur, affiliation à la CMUc, indice de désavantage social, utilisation de médicaments pour l'arrêt du tabac, indicateurs d'obésité, antécédents artériels (HTA, dyslipidémie, infarctus myocardique, AVC), antécédents veineux (phlébite, embolie pulmonaire), antécédents gynécologiques (ménorragies, hyperplasie endométriale, endométriose, polypes et myomes), antécédents oncologiques (cancer du sein, cancer de l'endomètre et cancer de l'ovaire), nombre de grossesses dans les 10 dernières années, indicateurs de grossesse dans l'année précédente.

#### 4.2.4 Analyses statistiques

Un appariement (1:1) a été réalisé : chaque femme ayant eu une délivrance d'un DIU à 52 mg de levonorgestrel a été appariée avec une femme ayant eu une délivrance d'un DIU à 19,5 mg. L'appariement a été fait sur l'âge ( $\pm 3$  ans), le mois de délivrance en 2019 ( $\pm 3$  mois), la gestité dans les 10 dernières années et le type de prescripteur.

La cohorte obtenue après appariement a d'abord été décrite dans une analyse bivariée selon les caractéristiques sociodémographiques et médicales des utilisatrices.

La régression logistique conditionnelle a ensuite été utilisée pour calculer des Odds Ratio bruts puis ajustés, et leurs intervalles de confiance à 95%, et estimer l'association entre le type de DIU-LNG délivré en 2019 et l'utilisation d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs dans les 2 ans suivant la délivrance (avec des modélisations séparées pour chaque événement d'intérêt).

L'ajustement a été fait sur les variables d'appariement, l'affiliation à la CMUc, l'indice de désavantage social, l'utilisation de médicaments pour l'arrêt du tabac, les indicateurs d'obésité, les antécédents artériels (HTA, dyslipidémie, infarctus myocardique, AVC), les antécédents veineux (phlébite, embolie pulmonaire), les antécédents gynécologiques (ménorragies, hyperplasie endométriale, endométriose, polypes et myomes), les antécédents oncologiques (cancer du sein, cancer de l'endomètre et cancer de l'ovaire), les indicateurs de grossesse dans l'année précédente.

Des analyses de sensibilité ont été réalisées en utilisant des cohortes par tranches d'âges (<25 ans, entre 25 et 35 ans,  $\geq 35$  ans) et une cohorte de femmes sans aucun antécédent (ni artérioveineux, ni oncologique, ni gynécologique, ni consommation de médicaments pour l'arrêt du tabac, ni indicateur d'obésité).

## 4.3 RÉSULTATS

Au total, 45 736 femmes qui ont eu une délivrance de DIU à 52 mg de LNG (moyenne d'âge : 32,3 ans [Ecart-Type : 5,4 ans]) ont été appariées avec 45 736 femmes qui ont reçu un DIU à 19,5 mg de LNG en 2019 (moyenne d'âge : 31,8 ans [ET : 5,4]). Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau 10.

### 4.3.1 Caractéristiques des utilisatrices

Les femmes ayant eu une délivrance d'un dispositif à 52 mg étaient davantage affiliées à la CMUc que les femmes ayant reçu un dispositif moins dosé (14,4% versus 12,2%) et résidaient plus souvent dans des zones plus défavorisées (indice de défavorisation à 5 pour 17,6% vs 15,7%).

Elles utilisaient plus de traitement pour l'arrêt du tabac (6,2% versus 5,5%), présentaient plus d'indicateurs d'obésité (8,0% vs 6,1%) et avaient davantage de diagnostic d'endométriose posé dans les 10 dernières années (2,2% vs 1,1%). Les antécédents artériels, veineux et oncologiques étaient similaires dans les 2 groupes. En ce qui concerne les marqueurs de grossesse dans l'année précédente, 39,5% des femmes utilisant un DIU à 52 mg et 40,6% des femmes utilisant un dispositif à 19,5 mg ont été enceintes dans l'année précédant la délivrance de leur DIU. (tableau 11)

Tableau 10 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019, distribution des variables d'appariement

	<b>TOUTES N = 91 472</b>	<b>19,5 mg DIU-LNG N = 45 736</b>	<b>52 mg DIU-LNG N = 45 736</b>
<b>Age (années):</b>			
- Moyenne [ET]	32,1 [5,4]	31,8 [5,4]	32,3 [5,4]
- Médiane [IIQ]	33,0 [29-37]	32,0 [28-36]	33,0 [29-37]
<b>Mois de délivrance en 2019, n (%)</b>			
1	8 531 (9,3)	3 954 (8,6)	4 557 (10,0)
2	7 282 (8,0)	3 432 (7,5)	3 850 (8,4)
3	8 178 (8,9)	3 951 (8,6)	4 227 (9,2)
4	7 616 (8,3)	3 733 (8,2)	3 883 (8,5)
5	7 737 (8,5)	3 880 (8,5)	3 857 (8,4)
6	7 144 (7,8)	3 626 (7,9)	3 518 (7,7)
7	7 289 (8,0)	3 685 (8,1)	3 604 (7,9)
8	5 821 (6,4)	2 884 (6,3)	2 937 (6,4)
9	8 915 (9,7)	4 490 (10,0)	4 325 (9,5)
10	8 416 (9,2)	4 369 (9,6)	4 047 (8,8)
11	7 860 (8,6)	4 094 (9,0)	3 766 (8,2)
12	6 683 (7,3)	3 538 (7,7)	3 145 (6,9)
<b>Prescripteur, n (%):</b>			
Médecin Généraliste	22 018 (24,1)	11 009 (24,1)	11 009 (24,1)
Gynécologue	53 768 (58,8)	26 884 (58,8)	26 884 (58,8)
Sage-Femme	15 686 (17,1)	7 843 (17,1)	7 843 (17,1)
<b>Nmbre de grossesses, n (%)*:</b>			
0	16 696 (18,3)	8 348 (18,3)	8 348 (18,3)
1	34 034 (37,5)	17 152 (37,5)	17 152 (37,5)
≥ 2	40 472 (44,2)	20 236 (44,2)	20 236 (44,2)
<b>CMUc, n (%)</b>			
	12 195 (13,3)	5 595 (12,2)	6 600 (14,4)
<b>Défavorisation Sociale, n (%):</b>			
1 (- défavorisé)	17 273 (18,9)	8 564 (18,7)	8 709 (19,0)
2	19 145 (20,9)	10 014 (21,9)	9 131 (20,0)
3	18 389 (20,1)	9 524 (20,8)	8 865 (19,4)
4	17 151 (18,8)	8 560 (18,7)	8 591 (18,8)
5 (+défavorisé)	15 230 (16,6)	7 194 (15,7)	8 036 (17,6)
Données manquantes	4 284 (4,7)	1 880 (4,1)	2 404 (5,3)

Tableau 11 : Caractéristiques médicales des femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019

	<b>TOUTES N = 91 472 n (%)</b>	<b>19,5 mg DIU-LNG N = 45 736 n (%)</b>	<b>52 mg DIU-LNG N = 45 736 n (%)</b>
<b>Traitement pour l'arrêt du tabac*</b>	5 336 (5,8)	2 507 (5,5)	2 829 (6,2)
<b>Indicateurs d'obésité*</b>	6 472 (7,1)	2 792 (6,1)	3 680 (8,0)
<b>Antécédents artériels*</b>			
HTA	1 806 (2,0)	875 (1,9)	931 (2,0)
Dyslipidémie	404 (0,4)	184 (0,4)	220 (0,5)
Infarctus du myocarde	43 (0)	16 (0)	27 (0,1)
AVC	299 (0,3)	149 (0,3)	150 (0,3)
<b>Antécédents veineux, n (%)*:</b>			
Phlébite	231 (0,3)	114 (0,2)	117 (0,3)
Embolie Pulmonaire	167 (0,2)	76 (0,2)	91 (0,2)
<b>Antécédents gynécologiques*</b>			
Endométriose	1 538 (1,7)	516 (1,1)	1 022 (2,2)
Ménorragies	606 (0,7)	250 (0,5)	356 (0,8)
Polype/myome	536 (0,6)	228 (0,5)	308 (0,7)
Hyperplasie endométriale	237 (0,3)	81 (0,2)	156 (0,3)
<b>Antécédents oncologiques*</b>			
<b>Cancer du Sein</b>	17 (0)	8 (0)	9 (0)
<b>Cancer de l'endomètre</b>	1 (0)	1 (0)	0 (0)
<b>Cancer de l'ovaire</b>	13 (0)	8 (0)	5 (0)
<b>Grossesse l'année précédente</b>	36 641 (40,1)	18 536 (40,6)	18 078 (39,5)

\*Dans les 10 dernières années

#### 4.3.2 Consommations des anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs

Dans les 2 ans après la délivrance du stérilet, 5,2% des femmes ayant eu un DIU à 52 mg ont utilisé des anxiolytiques (contre 4,9% des utilisatrices de 19,5 mg de lévonorgestrel), 2,9% des hypnotiques (contre 2,6% pour le groupe des 19,5 mg), 4,0% des antidépresseurs (contre 3,6% pour le groupe des 19,5 mg). (Tableau 12)

Dans l'année après la délivrance du stérilet, 3,0% des femmes ayant eu un DIU à 52 mg ont utilisé des anxiolytiques (contre 2,8% des utilisatrices de 19,5 mg de lévonorgestrel), 1,3% des hypnotiques (contre 1,2% pour le groupe des 19,5 mg), 2,1% des antidépresseurs (contre 1,9% pour le groupe des 19,5 mg).

Tableau 12 : Utilisation d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'hypnotiques par les femmes (N=91 472) en fonction du dosage de Dispositif Intra-Utérin au Levonorgestrel (DIU-LNG) délivré en 2019

	<b>TOUTES N = 91 472 n (%)</b>	<b>DIU-LNG 19,5 mg N = 45 736 n (%)</b>	<b>DIU-LNG 52 mg N = 45 736 n (%)</b>
<b>Anxiolytiques dans les 2 ans *</b>	4 609 (5,0)	2 222 (4,9)	2 387 (5,2)
<b>Hypnotiques dans les 2 ans*</b>	2 499 (2,7)	1 184 (2,6)	1 315 (2,9)
<b>Antidépresseurs dans les 2 ans *</b>	3 448 (3,8)	1 627 (3,6)	1 821 (4,0)
<b>Anxiolytiques dans l'année*</b>	2 658 (2,9)	1 285 (2,8)	1 373 (3,0)
<b>Hypnotiques dans l'année *</b>	1 146 (1,3)	532 (1,2)	614 (1,3)
<b>Antidépresseurs dans l'année *</b>	1 812 (2,0)	861 (1,9)	951 (2,1)

\*Après la délivrance de DIU, au moins 2 délivrances par an

Après ajustement sur les variables d'appariement, la CMUc, l'indice de défavorisation sociale, les antécédents médicaux, gynécologiques, oncologiques, l'utilisation de médicaments pour l'arrêt du tabac, les indicateurs d'obésité et l'existence d'une grossesse dans l'année précédente, il existe une association entre avoir une délivrance d'un DIU-LNG à 52 mg plutôt qu'à 19,5 mg et avoir consommé des antidépresseurs dans les 2 ans (ORa = 1.13 [1.05-1.21]), mais pas significativement avec la consommation d'anxiolytiques (ORa= 1.05 [0.99-1.12]) ni d'hypnotiques (ORa=1.09 [0.99-1.19]). (Tableau 13).

Tableau 13 : Associations entre recevoir un Dispositif Intra-Utérins au Lévonorgestrel (DIU-LNG) à 52 mg plutôt qu'à 19,5 mg en 2019 et utilisation d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs dans les 2 ans. OR=Odds Ratio. IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

	Avoir une délivrance d'un DIU-LNG 52 mg plutôt qu'un DIU-LNG 19,5 mg		
	OR brut [IC95]	OR ajusté sur l'âge en 3 classes* [IC95]	OR multi-ajusté** [IC95]
<b>TOUTES (N = 91 472):</b>			
- Anxiolytiques, n (%)	1,09 [1,02-1,16]	1,09 [1,02-1,16]	1,05 [0,99-1,12]
- Hypnotiques, n (%)	1,13 [1,04-1,23]	1,12 [1,03-1,22]	1,09 [0,99-1,19]
- Antidépresseurs, n (%)	1,15 [1,07-1,23]	1,15 [1,07-1,23]	1,13 [1,05-1,21]
<b>Femmes sans antécédents (N = 63 872)***:</b>			
- Anxiolytiques, n (%)	1,08 [1,00-1,17]	1,09 [1,01-1,18]	1,08 [1,00-1,17]
- Hypnotiques, n (%)	1,12 [1,01-1,24]	1,11 [1,00-1,23]	1,08 [0,97-1,21]
- Antidépresseurs, n (%)	1,20 [1,10-1,31]	1,20 [1,09-1,31]	1,19 [1,09-1,31]
<b>Femmes &lt; 25 ans (N = 7 564):</b>			
- Anxiolytiques, n (%)	1,02 [0,81-1,28]	1,03 [0,82-1,30] <sup>†</sup>	1,00 [0,77-1,28]
- Hypnotiques, n (%)	1,58 [1,15-2,17]	1,60 [1,16-2,20] <sup>†</sup>	1,61 [1,04-2,48]
- Antidépresseurs, n (%)	1,32 [0,99-1,75]	1,32 [0,99-1,75] <sup>†</sup>	1,37 [0,97-1,93]
<b>Femmes âgées de 25 à 34 ans (N = 38 910):</b>			
- Anxiolytiques, n (%)	1,06 [0,96-1,17]	1,05 [0,95-1,16] <sup>†</sup>	1,01 [0,91-1,13]
- Hypnotiques, n (%)	1,11 [0,97-1,27]	1,10 [0,96-1,27] <sup>†</sup>	1,06 [0,91-1,23]
- Antidépresseurs, n (%)	1,06 [0,95-1,19]	1,07 [0,95-1,05] <sup>†</sup>	1,06 [0,94-1,19]
<b>Femmes ≥ 35 ans (N = 29 020):</b>			
- Anxiolytiques, n (%)	1,11 [1,00-1,23]	1,13 [1,01-1,25] <sup>†</sup>	1,09 [0,98-1,22]
- Hypnotiques, n (%)	1,09 [0,95-1,26]	1,10 [0,95-1,28] <sup>†</sup>	1,07 [0,91-1,25]
- Antidépresseurs, n (%)	1,10 [0,98-1,24]	1,11 [0,92-1,04] <sup>†</sup>	1,11 [0,98-1,26]

\*13-24, 25-34, ≥ 35 ans

\*\*ajusté sur les variables d'appariement, la CMUc, l'indice de défavorisation sociale, les antécédents, l'existence d'une grossesse l'année précédente

\*\*\*sous-groupe de femmes sans indicateurs d'obésité, de consommation de médicaments d'arrêt du tabac, et d'antécédents artérioveineux/gynécologiques/oncologiques

<sup>†</sup> ajusté sur l'âge en continu

Chez les femmes de moins de 25 ans, la consommation d'hypnotiques dans les 2 ans était associée avec le fait d'avoir une délivrance d'un DIU à 52 mg plutôt qu'à 19,5 mg (ORa=1.61 [1.04-2.48]), mais pas avec les consommations des 2 autres classes médicamenteuses. Pour les autres classes d'âge, il n'existe pas d'association significative pour aucune des 3 classes thérapeutiques.

## 4.4 DISCUSSION

Cette étude à l'échelle de la population française ne peut exclure une augmentation du risque de prise d'antidépresseurs suite à la délivrance d'un DIU avec 52 mg de lévonorgestrel par rapport à un dispositif moins dosé en progestatif, chez les nouvelles utilisatrices de DIU hormonal et sans prise de médicaments anxiolytiques, hypnotiques ou antidépresseurs dans l'année précédente. Chez les femmes les plus jeunes, un risque augmenté de prise d'hypnotiques est également retrouvé.

### 4.4.1 Age des utilisatrices

Trois dosages de DIU-LNG sont disponibles en France en 2022 : 13,5 mg, 19,5 mg et 52 mg. Il existe des profils de prescriptions différents entre les 3 dosages : les moins dosés sont plus souvent prescrits aux femmes plus jeunes, nullipares, alors que les dispositifs à 52 mg sont plus souvent prescrits aux femmes atteignant la périméno-pause(134).

Le dispositif à 13,5 mg n'apporte pas d'avantage majeur en termes d'efficacité ou de sécurité par rapport au 52 mg si ce n'est sa petite taille, et a une durée d'efficacité de 3 ans, contrairement aux deux autres dispositifs(135). Il semblait donc justifié dans cette

étude de ne comparer le dispositif à 52 mg qu'avec celui de 19,5 mg, qui est considéré aussi sûr et qui a la même durée d'action (5 ans) que le DIU hormonal le plus dosé(136).

Dans cette étude nous avons décidé de limiter les âges des utilisatrices à 40 ans, afin d'avoir une cohorte d'appariement la plus comparable possible entre les 2 groupes, en sachant que les utilisatrices de DIU à 19,5 mg sont en moyenne plus jeunes que les utilisatrices des DIU à 52 mg (cf chapitre 1).

#### 4.4.2 Dosages des DIU-LNG et effets systémiques

Ces résultats sont cohérents avec le fait que la dose de progestatif des DIU-LNG moins dosés qui passe par voie systémique est probablement inférieure à celle du DIU-LNG historique.

L'intérêt contraceptif et les bénéfices extra-contraceptifs des DIU-LNG résident dans l'action locale du levonorgestrel : diminution des ménorragies (48,137,138), traitement de l'hyperplasie endométriale (139), traitement de l'adénomyose (137) avec efficacité sur la douleur, les saignements, le taux sanguin de fer et d'hémoglobine jusqu'à 3 ans après la pose (140).

En ce qui concerne les bénéfices du contraceptif en extra-utérins, il n'existe pas d'avantages clairement établis. Une étude de phase II en 2012 sur les 3 DIU-LNG montrait plus de kystes ovariens chez les utilisatrices de DIU à 52 mg qu'avec des DIU moins dosés (141), ce résultat a également été retrouvé dans une étude italienne plus récente mais de façon non significative (142). Il n'a pas été prouvé non plus de diminution d'incidence du cancer de l'ovaire en utilisant des dispositifs moins dosés (143). En revanche, l'incidence des effets indésirables dits « mineurs » (acné, tension mammaire, mastodynies et céphalées) est comparable pour les 3 types de DIU (144). Au total, il n'est pas établi que les femmes souffrant d'effets indésirables liés au progestatif sous

DIU à 52 mg puissent bénéficier d'une amélioration de leurs symptômes sous dispositifs à 19,5 mg (144). Notre étude est la première étude évoquant une baisse du risque d'utilisation d'antidépresseurs grâce à un moindre dosage de lévonorgestrel, mais ces résultats sont à confirmer.

#### 4.4.3 Recommandations de prescription des dispositifs hormonaux

Il n'existe pas à ce jour de recommandations françaises préconisant de préférer un dosage de DIU hormonal plutôt que l'autre, si ce n'est du fait de la plus petite taille des dispositifs plus adaptés aux femmes nullipares. Le rapport d'expertise publié en 2017 en France suite à une médiatisation importante d'effets indésirables liés aux DIU au levonorgestrel ne s'est pas prononcé sur une différence de risque entre le DIU dosé à 52 mg et le DIU à 13,5 mg qui était alors disponible (145).

En 2014, les recommandations britanniques ne préconisaient pas non plus de préférer les DIU dosés à 13,5 mg par rapport au 52 mg, si ce n'est pour diminuer le risque de survenue d'une aménorrhée chez les femmes qui le souhaiteraient (146). Une revue de la littérature publiée en 2017 propose un flow-chart pour aider le clinicien à choisir entre le DIU 52 mg et les DIU moins dosés, sur la base d'une mesure échographique de l'utérus ou sur la parité de la patiente si l'échographie n'est pas disponible (144), sans prendre en compte les bénéfices éventuels vis-à-vis des saignements ou certains avantages extra-contraceptifs que les DIU moins dosés pourraient apporter.

#### 4.4.4 Limites de l'étude

Pour obtenir des groupes appariés les plus homogènes possibles, l'âge limite de l'étude a été fixé à 40 ans, ce qui peut limiter les conclusions de notre étude, notamment en étudiant des indicateurs de la santé mentale dont l'âge est un déterminant important à prendre en compte (147). Nous avons utilisé des proxys dans le SNDS pour estimer certaines caractéristiques des utilisatrices comme la consommation de tabac et l'obésité, qui sous-estiment probablement les caractéristiques réellement observées. Néanmoins, ce biais de mesure est le même pour les deux groupes d'utilisatrices de DIU-LNG comparés.

Enfin, la méthode utilisée pose des limites. Pour obtenir des groupes comparables exposées/non exposées, nous avons utilisé l'appariement, qui aide à se rapprocher d'une répartition la plus équilibrée possible des facteurs de confusion(148). L'appariement peut toutefois entraîner une réduction de l'effectif, même si nos groupes ainsi constitués restaient importants. Dans notre première étude, nous avons pu estimer le nombre d'utilisatrices de DIU à un an (taux de continuation) en excluant les femmes dont un code de retrait de DIU, un indicateur de grossesse et/ou une délivrance d'une autre contraception avaient été enregistrés dans le SNDS. Nous n'avons pas pu utiliser cet algorithme pour censurer les femmes qui seraient non utilisatrices dans la deuxième année dans cette étude, car nous n'avions pas de recul suffisant sur les données concernant les issues de grossesses. Nous avons donc fait des analyses en intention de traiter, en ajustant sur les facteurs d'appariement comme cela est indiqué en cas d'étude de cohortes appariées non censurées (149), et en suivant les femmes sur une durée identique de 2 ans pour chacune d'elle. Des femmes ont pu demander à faire enlever leur stérilet dans les 2 ans, entraînant un biais de classification, même si les taux de continuation du DIU hormonal à 2 ans restent élevés dans la littérature (101).

#### 4.4.5 Conclusions

Cette étude a permis pour la première fois d'évaluer le risque différentiel de survenue d'effets délétères sur la santé mentale des femmes selon le dosage en LNG des DIU Hormonaux.

Il existe très peu d'études sur les DIU-LNG qui ne soient pas financées par les laboratoires pharmaceutiques (144). Notre étude permet une approche indépendante des dispositifs hormonaux, même si nos résultats sont à confirmer la surveillance de la consommation de psychotropes suite à la pose de DIU hormonaux est à continuer.

## 5 ÉTUDE 3. RISQUE DE MIGRATION DE L'IMPLANT CONTRACEPTIF DANS L'ARTÈRE PULMONAIRE

---

Nous avons étudié les risques spécifiques liés à l'utilisation des LARC à travers un deuxième exemple : le risque de migration de l'implant contraceptif en intra-pulmonaire.

Au tout début de notre thèse, une médiatisation de cet effet indésirable rare mais grave(150) nécessitait une étude approfondie des données existantes, pour évaluer la faisabilité d'une étude de risque à partir du SNDS. Ce travail n'a pas été publié mais a donné lieu à la rédaction d'un rapport de risque, et a permis d'explorer les limites du SNDS.

### 5.1 CONTEXTE

L'implant est utilisé par 4,3% des femmes en France en 2016, avec un pic d'utilisation à 9,6% pour les 20-24 ans. L'évaluation économique par le laboratoire MSD® estimait que 237 360 femmes utilisaient Nexplanon® en 2012 en extrapolant à partir de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) (151). Chaque année, on retrouve un nombre de femmes sous Nexplanon® comparable à ce chiffre de 2012, autour de 250 000 femmes exposées par an (152).

#### 5.1.1 Migrations locales de l'implant

L'implant contraceptif est placé en sous-cutané dans le bras non dominant. Un des effets indésirables graves de l'implant est sa migration dans le membre supérieur

voire dans le thorax. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) rappelle que Nexplanon® doit être inséré 8 à 10 cm au-dessus de l'épitrôchlée (pour éviter le sillon entre le biceps et le triceps) sur la face interne du bras non-dominant, avec nécessité d'une vérification immédiate après insertion que la totalité du bâtonnet est palpable sous la peau. Il précise que des lésions nerveuses ou vasculaires peuvent se produire en cas d'insertion trop profonde, avec des cas rapportés de paresthésies, de migration dans le muscle ou dans le fascia, et dans de rares cas d'insertion intravasculaire.

Le RCP précise également que des cas de migrations peuvent apparaître secondairement du fait de pressions extérieures comme la « manipulation de l'implant ou les sports de contact » (le texte ne précise pas s'il s'agit de migrations locales et/ou de migrations à distance). Des hypothèses sur les raisons des migrations secondaires de l'implant ont été évoquées dans la littérature comme un IMC bas, une hypertonie musculaire(153) ou la pratique de sports de combat(154).

L'étude NORA (Nexplanon® Observational Risk Assessment) a permis d'interroger 7 364 femmes auxquelles on avait posé un implant contraceptif entre 2011 et 2017, par 428 professionnels de santé formés par le laboratoire (155). Patientes et professionnels étaient interrogés tous les 6 mois après la pose jusqu'au retrait de l'implant. Aucun cas de migration générale n'a été rapporté, ni aucun cas de traumatisme nerveux ou vasculaire. Seuls 48 cas (1,1 cas pour mille) de migration locale ont été rapportés. Néanmoins, il est à noter que l'effectif de l'étude a été calculé pour détecter des événements indésirables de prévalence supérieure à 1 pour 1000 : cette étude n'avait pas vocation à détecter des événements de prévalence plus faible.

Par ailleurs, une étude publiée en 2017 financée par Merck® qui avait permis de suivre la pose de 20 000 implants contraceptifs pendant 6 ans n'avait révélé aucune migration de Nexplanon® ni en local, ni à distance, avec un seuil de détection de prévalence de migration supérieure à 1 pour 7000.

Même si ces études concluent que les évènements indésirables liés au Nexplanon® sont rares et peu graves, d'autant plus si la pose et le suivi sont réalisés par des professionnels formés, des cas de migrations avec ou sans lésion nerveuse et/ou vasculaire du Nexplanon® (et auparavant de l'Implanon®) sont régulièrement rapportés dans la littérature : expulsion de l'implant hors du bras (156), migration dans le bras avec de possibles dommages nerveux(157–164), migration et occlusion de l'artère brachiale(165), migration dans le creux axillaire(154,166,167), et enfin migration dans l'artère pulmonaire et la cage thoracique.

### 5.1.2 Migrations dans l'artère pulmonaire

Deux voies d'embolisation de l'implant dans l'artère pulmonaire peuvent être évoquées : soit une migration primaire, par insertion directe lors de la pose dans la veine basilique, soit une migration secondaire, facilitée par la proximité de l'implant avec l'articulation du coude. Pour atteindre l'artère pulmonaire, l'hypothèse souvent avancée est que l'implant passe par la veine basilique, puis la veine brachiale, la veine axillaire, la veine sous-clavière, la veine cave supérieure, l'oreillette droite, le ventricule droit à travers la valve tricuspide, le tronc pulmonaire et enfin l'artère pulmonaire gauche (plus rarement dans l'artère pulmonaire droite, ce qui s'explique par des raisons anatomiques, l'artère pulmonaire gauche étant d'avantage dans l'axe du tronc de l'artère pulmonaire). L'implant se logerait finalement dans des vaisseaux segmentaires de même diamètre que le bâtonnet (2 mm), dans lesquels il pourrait se fibroser voire être « assimilé » à terme dans la paroi vasculaire (endothélialisation).

En octobre 2019, au moment de notre étude, 26 cas de migration de l'implant dans l'artère pulmonaire ont été publiés dans la littérature sous forme de case-reports: 5 cas français (168–172) (de 2015 à 2017) auxquels s'ajoutent 7 cas relevés par l'enquête de Ohanessian en 2019 (questionnaires envoyés à des médecins référents de

laboratoire, des membres de la société de chirurgie thoracique et cardiovasculaire et des chefs de radiologie interventionnelle) (173), 7 cas au Royaume-Uni (174–179) (2013 à 2018), 3 cas aux Etats-Unis (180–182) (2016 à 2018), 1 cas en Corée du Sud (183) (2016), 1 cas en Italie (153)(2017), 1 cas au Portugal (184) (2019), et 1 cas en Belgique(185) (2019).

En France, le nombre exhaustif de cas de migration dans l'artère pulmonaire du Nexplanon® n'est pas connu. Il n'existe pas non plus de données précises sur les situations de migration dans l'artère pulmonaire : profils des utilisatrices, profils des prescripteurs, facteurs de risques de migration ou éléments de prise en charge.

### 5.1.3 Analyse des données de la pharmacovigilance

#### 5.1.3.1 *Rapports de Risque*

Un rapport volontaire postmarketing « Goba Safety Database » de Merck® en 2016 rapporte un risque de migration vasculaire de 13 pour 10 000 000 de poses (186).

En France, entre 1998 et 2015, 18 cas de migration d'implants ont été rapportés (187). Les implants avaient migré soit dans les vaisseaux sanguins (dont l'artère pulmonaire), soit dans la paroi thoracique, sans qu'aucune cause n'ait été formellement identifiée. Des discussions à l'Agence Européenne du Médicament ont conduit en 2016 à des modifications du RCP (notamment en précisant la nécessité de suivre les instructions de pose et de suivi pour éviter des insertions incorrectes), et une information aux professionnels de santé a été diffusée par l'ANSM(188).

En 2019, le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Tours rapporte 27 cas de migration dans l'artère pulmonaire (26 Nexplanon® et 1 Implanon®) depuis le début de la commercialisation des implants en France : 20 cas notifiés par MSD France® et 7 cas notifiés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (189). Ceci correspond à 3 à

8 cas de migration par an en France, avec une incidence estimée à 1,76[1,15-2,58] cas pour 100 000 patientes, une incidence plus de dix fois supérieure à 1,3 cas par millions d'implants vendus estimés par la firme.

Il est à noter qu'aux États-Unis, entre 2001 et 2017, 38 cas de migrations d'implant non répertoriés dans la littérature scientifique ont été signalés à la FDA Reporting System (FAERS) Database(190), dont 9 migrations dans le poumon ou l'artère pulmonaire. Ces cas proviennent du monde entier et il n'est pas précisé si les signalements de migration dans l'artère pulmonaire sont français.

#### *5.1.3.2 Lecture des fiches de pharmacovigilance du Rapport du CRPV de Tours en 2019 (187)*

Dans le rapport du CRPV, le délai de diagnostic de la migration variait de 6 jours à 3 ans après la pose. Dans plus de 50% des cas, la découverte de la migration de l'implant a été faite dans l'année après la pose. L'âge médian des patientes concernées était de 25 ans [ET = 6,3]. Le poids moyen était de 54,7 kg [ET=9,5]. Il s'agit du 1<sup>er</sup> implant pour 5 patientes (non précisé pour 16 patientes).

Seules 20 % des femmes présentaient des signes respiratoires (douleurs thoraciques, dyspnée, toux et/ou hémoptysie) au moment du diagnostic. Pour les autres la découverte de la migration de l'implant n'a été faite qu'au moment de la volonté de retrait, soit du fait d'un désir de grossesse, soit du fait de douleurs locales, soit du fait de la non-autopalpation de l'implant.

En cas de non-palpation de l'implant dans le bras et en cas d'échographie locale sans résultat, l'implant est facilement localisable en intra-thoracique grâce à sa radio-opacité avec une radiographie pulmonaire de face et un angioscanner thoracique (ce qui est réalisé dans presque 100% des cas rapportés). Dans de rares cas une angioIRM thoracique a été réalisée.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, le retrait de l'implant par voie endovasculaire est privilégié par les médecins s'il n'existe pas une fibrose (voire une endothélialisation) trop importante autour de l'implant, et si l'implant n'est pas trop distal. Dans le cas contraire, c'est la chirurgie qui est préférée par thoracoscopie voire thoracotomie. Ce geste thérapeutique intervient majoritairement dans les 6 mois suivant l'examen d'imagerie thoracique.

Dans certains cas, l'implant est laissé en place, soit par volonté de la patiente, soit par l'évaluation de la balance bénéfices/risques défavorable.

Nous avons décidé d'étudier la faisabilité d'une étude de risque à partir des données du SNDS, pour évaluer l'ampleur du risque de migration dans l'artère pulmonaire à l'échelle de la population française.

## **5.2 FAISABILITÉ D'UNE ÉTUDE DE RISQUE À PARTIR DU SNDS**

### **5.2.1 Identification des femmes sous Nexplanon®**

La délivrance de l'implant contraceptif est retrouvée par son code ATC G03AC08.

Le code CCAM correspondant à l'acte de pose de Nexplanon® est QZLA004 (« Pose d'un implant pharmacologique sous cutané »).

Le code CCAM spécifique au retrait (ou au changement) de Nexplanon® est QZGA002 (« Ablation ou changement d'implant pharmacologique sous-cutané »). Pour éviter une perte d'information en cas de non-utilisation de ce codage par le professionnel de santé alors qu'un implant a bien été enlevé, nous avons également pris en compte la

date d'une nouvelle délivrance de Nexplanon® si elle existe pour caractériser un éventuel remplacement.

### 5.2.2 Caractérisation de la migration de l'implant contraceptif dans l'artère pulmonaire

L'évènement d'intérêt étudié ici est la migration de l'implant contraceptif au niveau de l'artère pulmonaire. Il n'existe pas de codage spécifique pour affirmer ce diagnostic ni de codage pour décrire le geste d'extraction d'un implant contraceptif à ce niveau, qui pourrait donner la preuve objective datée de cette migration.

Néanmoins, il est possible d'utiliser des codes CCAM qui décrivent un geste thérapeutique concernant un corps étranger au niveau de l'artère pulmonaire :

- DAGF001 : « Ablation de corps étranger intracardiaque ou intravasculaire par voie vasculaire transcutanée ».
- Des codes de « Désobstruction de l'artère pulmonaire » : DFFA001 (« embolectomie de l'artère pulmonaire par thoracotomie avec CEC »), DFFA002 (« embolectomie de l'artère pulmonaire par thoracotomie sans CEC »), DFFA003 (« thromboendariectionomie du tronc et/ou des branches de l'artère pulmonaire, par thoracotomie avec CEC »),
- Des codes appartenant à « Autres actes thérapeutiques sur la plèvre et les poumons » : ZBGA001 (« ablation de corps étranger intrathoracique, par thoracotomie ») et ZBGC001 (« ablation de corps étranger intrathoracique, par thoracoscopie »).
- Des codes appartenant à « Exploration chirurgicale de l'appareil respiratoire » : ZBQA001 et ZBQA002 (par thoracotomie), ZBQC001 et ZBQC002 (par thoracoscopie).

Encore une fois, ces codes ne sont pas spécifiques d'une ablation d'implant contraceptif qui aurait migré dans les vaisseaux pulmonaires. Pour tenter d'améliorer la spécificité, il faut utiliser ces codes d'actes en croisant avec d'autres informations :

- 1) Le geste thérapeutique doit nécessairement être précédé d'un examen d'imagerie thoracique diagnostique, dans les 6 mois maximum avant le geste. Les codes CCAM correspondants sont : ECQH010 : Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur [angioscanner thoracique], ECQH011 : Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur, avec scanographie des vaisseaux de l'abdomen et/ou du petit bassin [angioscanner thoracique avec angioscanner de l'abdomen et/ou du pelvis], ZBQH001 : Scanographie du thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste, ZBQK001 : Scanographie du thorax, sans injection intraveineuse de produit de contraste, ZBQK002 : Radiographie du thorax, ECQJ001 : AngioIRM thoracique.
  
- 2) Lors de l'hospitalisation pour effectuer le geste thérapeutique, les diagnostics principaux et associés doivent être en rapport avec une complication liée à l'implant.

Une liste de codes CIM10, non spécifique, a pu être proposée : T834-Complication mécanique d'autres prothèses, implants et greffes de l'appareil génital, T838-Autres complications de prothèses, implants et greffes de l'appareil génito-urinaire, T839-Complication d'une prothèse, d'un implant et d'une greffe de l'appareil génito-urinaire (sans précision), Y619-Corps étranger accidentellement laissé dans l'organisme au cours d'un acte médical et chirurgical (sans précision), Y762-Appareils utilisés en obstétrique et en gynécologie, associés à des accidents : prothèse et autres implants, matériel et accessoires, T175 -Corps

étranger dans les bronches, T178-Corps étranger de localisations autres et multiples dans les voies respiratoires, Z304-Surveillance contraceptifs.

- 3) Les personnes souffrant de cancer ou ayant des antécédents de cancer ont été exclues. En effet, les actes thérapeutiques précédemment cités correspondent la plupart du temps à un geste thérapeutique sur une tumeur ou une prothèse vasculaire liée à la tumeur. Pour gagner en spécificité, ces cas doivent être retirés de l'étude.

### 5.2.3 Résultats

Sur la période 2011-2017, 198 355 actes de pose ont été relevés pour 1 434 045 Nexplanon® délivrés (soit 13,8%). Le tarif de cet acte de pose est de 17.99 €, c'est-à-dire inférieur au tarif de la consultation par un médecin généraliste (C ou CS à 23€ remplacé plus tard par G ou GS à 25€), ce qui peut expliquer pourquoi ce codage spécifique est si peu utilisé, au profit du codage d'une consultation simple.

En considérant le code ATC de délivrance de l'implant contraceptif à l'étonogestrel, on s'aperçoit, quand le codage de pose est disponible, que le délai médian entre la délivrance de l'implant et la date de sa pose est de 4 jours, et que dans 90% des cas il est posé à moins de 90 jours. Pour éviter une perte d'information du fait de l'absence de codage systématique de pose de l'implant (rapporté au nombre de délivrances annuelles), il semble préférable d'utiliser la date de délivrance plutôt que la date de l'acte de pose, cet acte intervenant en grande majorité dans les 3 mois après la délivrance en pharmacie.

En croisant les codages d'actes et de diagnostics précédemment décrits, 118 femmes ayant eu une pose d'implants entre 2011 et 2017 ont été identifiées dans le

SNDS avec une succession d'actes et de codes diagnostic susceptible d'évoquer la prise en charge d'une migration intra-thoracique d'un implant.

Parmi ces profils, seuls 10 cas semblaient correspondre effectivement à une migration d'implants dans l'artère pulmonaire (respect de la chronologie, examens complémentaires et diagnostic(s) en rapport avec une migration d'implant dans le thorax, geste thérapeutique dans les suites). En revanche, 23 cas étaient douteux (présence de quelques informations mais qui ne permettaient pas de conclure formellement à une migration d'implant contraceptif). Enfin, les 85 cas restants se sont révélés inexacts.

A l'issue de cette étude exploratoire, le nombre de cas suspectés dans le SNDS est inférieur au nombre de cas rapportés par la pharmacovigilance.

### **5.3 CONCLUSIONS**

Ces résultats soulignent une impossibilité de recenser de façon exhaustive et spécifique les cas de migrations du Nexplanon® dans l'artère pulmonaire en utilisant le SNDS du fait de certaines limites :

- Le codage de l'acte de pose du Nexplanon® est peu utilisé,
- Il n'existe pas dans la CIM-10 de code diagnostic spécifique à la migration de l'implant,
- Les codes des imageries réalisées pour chercher l'implant en intra-thoracique sont non spécifiques,
- Enfin et surtout les actes thérapeutiques pour extraire l'implant contraceptif du thorax sont non spécifiques (tels que décrits dans la CCAM), et parfois sont non réalisés (implant laissé en place).

L'absence de certitudes d'identification d'une migration pulmonaire de l'implant persiste même en utilisant des algorithmes qui croisent les informations diagnostiques, radiologiques et thérapeutiques disponibles. Devant ce constat, les données de pharmacovigilance semblent plus à même de répondre aux interrogations sur cet événement indésirable grave, et de donner un nombre plancher de cas certains, sans qu'il soit possible de connaître la fréquence exacte de cet accident thérapeutique.

Ce travail exploratoire a donné lieu à la rédaction d'un rapport de risque mais n'a pas à une publication. Il a permis néanmoins d'explorer les limites du SNDS et de pousser notre réflexion sur la possibilité d'élaborer des algorithmes de surveillance des LARC.

Cette réflexion et ce travail des données ont bénéficié pour l'ensemble des autres études de cette thèse par la suite.

## 6 ÉTUDE 4. UTILISATION DES CONTRACEPTIFS EN FRANCE PENDANT LA PANDÉMIE COVID-19

---

### 6.1 CONTEXTE

Les systèmes de santé dans le monde entier ont été débordés par la pandémie de COVID-19, et des difficultés à maintenir l'accès aux services de santé sexuelle et reproductive ont été rapportées dans les pays en développement (81) comme dans les pays développés (82).

Les autorités françaises ont imposé trois confinements et des couvre-feux afin de limiter les interactions sociales et donc la propagation du virus. Ceci a pu avoir un impact sur la consommation de la contraception en France : du fait de la diminution éventuelle de l'activité sexuelle parallèlement à la baisse des interactions sociales, mais aussi du fait des barrières logistiques et économiques pour accéder aux services de santé. Les patientes ont pu avoir une crainte de venir consulter ou des difficultés pour savoir quel service était ouvert (191).

De premières études en 2020 ont montré une baisse d'utilisation des contraceptifs pendant la pandémie de COVID-19 mais sur de petits échantillons, comme en Jordanie (192). Le Guttmacher Institute estime qu'une baisse de 10% d'utilisation de méthodes contraceptives du fait d'une limitation d'accès lors de la pandémie COVID-19 résulterait en une hausse de 15 millions de grossesses non planifiées sur un an dans le monde, avec une augmentation de plus de 3 millions d'avortements non sécurisés et plus de 1000 morts maternelles (193). Les Nations Unies estiment, elles, qu'à chaque confinement de 3 mois pour raisons sanitaires, 2 millions de femmes de plus dans le monde n'auront pas leurs besoins satisfaits en contraception (194).

Notre objectif était d'évaluer l'impact de la crise du COVID-19 et des restrictions sanitaires sur l'utilisation des contraceptions remboursées en France en 2020 et jusqu'à fin avril 2021.

## 6.2 MÉTHODES

### 6.2.1 Source de données

Cette étude s'appuie sur les données du SNDS. Nous avons extrait toutes les délivrances en pharmacie de la Contraception Orale (CO), de la Contraception d'Urgence (CU), des DIU (Cuivre et Hormonal) et de l'implant pour l'ensemble de la population française (tout régime confondu) en 2018, 2019, 2020 et du 01/01/2021 au 30/04/2021.

Il s'agit des nombres observés de délivrances (incidence pour la CU, les DIU et l'implant, prévalence pour la CO). Les extractions ont été faites par quinzaines.

### 6.2.2 Période de suivi

Le premier confinement a duré du 16/03/2020 au 11/05/2020, le deuxième confinement a duré du 30/10/2020 au 15/12/2020, et le troisième confinement a duré du 03/04/2020 au 03/05/2021. Les périodes de couvre-feux ont duré du 15/12/2020 au 02/04/2021.

Notre période d'analyse était basée du début du 1<sup>er</sup> confinement à la fin du 3<sup>ème</sup> confinement, c'est-à-dire du 16/03/2020 au 30/04/2021.

### 6.2.3 Analyses statistiques

Nous avons calculé les nombres attendus de délivrances des cinq types de contraceptifs, par quinzaines, en 2020 et 2021, s'il n'y avait pas eu de pandémie et de restrictions sanitaires associées. Nous avons d'abord calculé un coefficient de tendance annuelle pour chaque type de contraceptif en se basant sur les nombres de délivrances sur les semaines 2 à 9 de 2018, 2019 et 2020. Puis nous avons calculé les nombres attendus de délivrances en 2020 à partir du 16 mars en multipliant les nombres observés de délivrances par quinzaines en 2018 et 2019 par le coefficient de tendance annuelle, tout en tenant compte des jours fériés dans les quinzaines (pendant lesquels les pharmacies étaient majoritairement fermées).

$$\text{Attendu en 2020} = \frac{\text{coefficient de tendance annuelle} * (\text{nombres observés en 2018} + \text{nombres observés en 2019})}{2}$$

Pour les nombres attendus en 2021, nous avons effectué la même opération mais en multipliant par le coefficient au carré.

$$\text{Attendu en 2021} = \frac{\text{coef. tendance annuelle}^2 (\text{nombres observés en 2018} + \text{nombres observés en 2019})}{2}$$

Nous avons calculé la différence entre l'observé et l'attendu en 2020 et en 2021 par quinzaines, et le pourcentage d'évolution entre l'observé et l'attendu.

$$\text{Pourcentage d'évolution} = \frac{\text{Nombres observés} - \text{nombres attendus}}{\text{nombres attendus}}$$

Enfin, nous avons calculé les pourcentages d'évolution de délivrances des contraceptifs en fonction de 4 classes d'âge : ≤18 ans, entre 18 et 25 ans, entre 25 et 35 ans, et >35 ans.

## 6.3 RÉSULTATS

Les coefficients de tendance annuelle calculés pour chaque contraceptif sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Coefficients de tendance annuelle calculés pour la consommation de Contraception Orale (CO), Contraception d'Urgence (CU), des Dispositifs Intra-Utérins au Lévonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant

	<b>CO</b>	<b>CU</b>	<b>DIU-LNG</b>	<b>DIU-Cu</b>	<b>Implant</b>
<b>Coefficient de tendance annuelle</b>	1.014	1.272	1.026	1.009	1.040

Les graphiques représentent les nombres bruts de délivrances, et les tableaux présentent les pourcentages d'évolution.

Les pourcentages d'évolution par contraception sont présentés dans le tableau 15 et les pourcentages d'évolution en fonction des classes d'âge sont présentés dans le tableau 16.

Pour plus de détails sur les délivrances par quinzaines, se reporter à l'Annexe 5.

Tableau 15 : Délivrances de la Contraception orale (CO), de la contraception d'urgence(CU), des Dispositifs Intra-Uterins au Levonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant contraceptif en 2020 et 2021 : différences entre les délivrances observées et attendues (O-A), pourcentages d'évolution (% Evol). S=semaines.

Contraception	1er confinement		Entre les confinements		2ème confinement		Total 2020		Couvre-feu 2021		3ème confinement		Total 2021		Total Pandémie	
	S12-S19 16/03-11/05/20		S20-S43 12/05-29/10/20		S44-S51 30/10-15/12/20		S12-S51 16/03 -15/12/20		S1-S12 01/01 -02/04/21		S13-S16 05/04 – 30/04/21		S1-S16 01/01 -30/04/21		16/03/20- 30/04/21	
	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A	% Evol	O-A
<b>CO</b>	-4,4%	-95851	-3,1%	-210224	1,0%	22982	-2,6%	-282994	-0,9%	-29496	-0,5%	-5105	-0,8%	-34600	-2,0%	-317594
<b>CU</b>	-31,2%	-31036	-1,6%	-5036	-1,2%	-1335	-7,1%	-37406	0,2%	311	-1,4%	-789	-0,2%	-478	-5,0%	-37884
<b>DIU-LNG</b>	-60,7%	-35425	-3,9%	-6676	3,0%	1730	-14,1%	-40372	0,3%	282	1,9%	567	0,7%	849	-9,5%	-39521
<b>DIU-Cu</b>	-61,6%	-46736	-1,1%	-2257	2,2%	2125	-12,5%	-46866	0,2%	283	0,9%	338	0,4%	621	-8,6%	-46245
<b>Implant</b>	-55,1%	-19402	-11,9%	-12565	-6,5%	-2266	-19,5%	-34233	-9,3%	-5507	-10,4%	-1942	-9,6%	-7450	-16,4%	-41682

Tableau 16 : Pourcentages d'évolution entre les délivrances observées et attendues de la Contraception orale (CO), de la contraception d'urgence(CU), des Dispositifs Intra-Utérins au Levonorgestrel (DIU-LNG) et au Cuivre (DIU-Cu) et de l'implant contraceptif en 2020 et 2021 par classes d'âges.

<b>Contra-ceptif</b>	<b>Agés en 4 classes (années)</b>	<b>Total 2020 (16/03 - 15/12/20)</b>	<b>Total 2021 (01/01 - 30/04/21)</b>	<b>Total Pandémie (16/03/20-30/04/21)</b>
<b>CO</b>	≤ 18	-19,1%	-29,3%	-22,0%
	18<âge≤25	-1,7%	0,1%	-5,1%
	25<âge≤35	-1,9%	0,3%	-1,2%
	>35	-0,3%	7,3%	1,9%
<b>CU</b>	≤ 18	-13,1%	-3,1%	-10,0%
	18<âge≤25	-16,1%	-1,9%	-11,9%
	25<âge≤35	-18,6%	-8,8%	-15,8%
	>35	-6,3%	3,8%	-3,5%
<b>DIU-LNG</b>	≤ 18	-37,3%	-37,0%	-37,2%
	18<âge≤25	-21,0%	-11,4%	-18,1%
	25<âge≤35	-20,4%	-17,5%	-19,5%
	>35	-12,4%	3,1%	-7,7%
<b>DIU-Cu</b>	≤ 18	-34,5%	-40,5%	-36,4%
	18<âge≤25	-19,4%	-8,0%	-15,9%
	25<âge≤35	-15,3%	-11,0%	-14,0%
	>35	-9,7%	8,2%	-4,3%
<b>Implant</b>	≤ 18	-31,2%	-12,6%	-26,4%
	18<âge≤25	-21,6%	-8,4%	-17,6%
	25<âge≤35	-19,2%	-11,4%	-16,8%
	>35	-19,2%	-7,4%	-15,5%

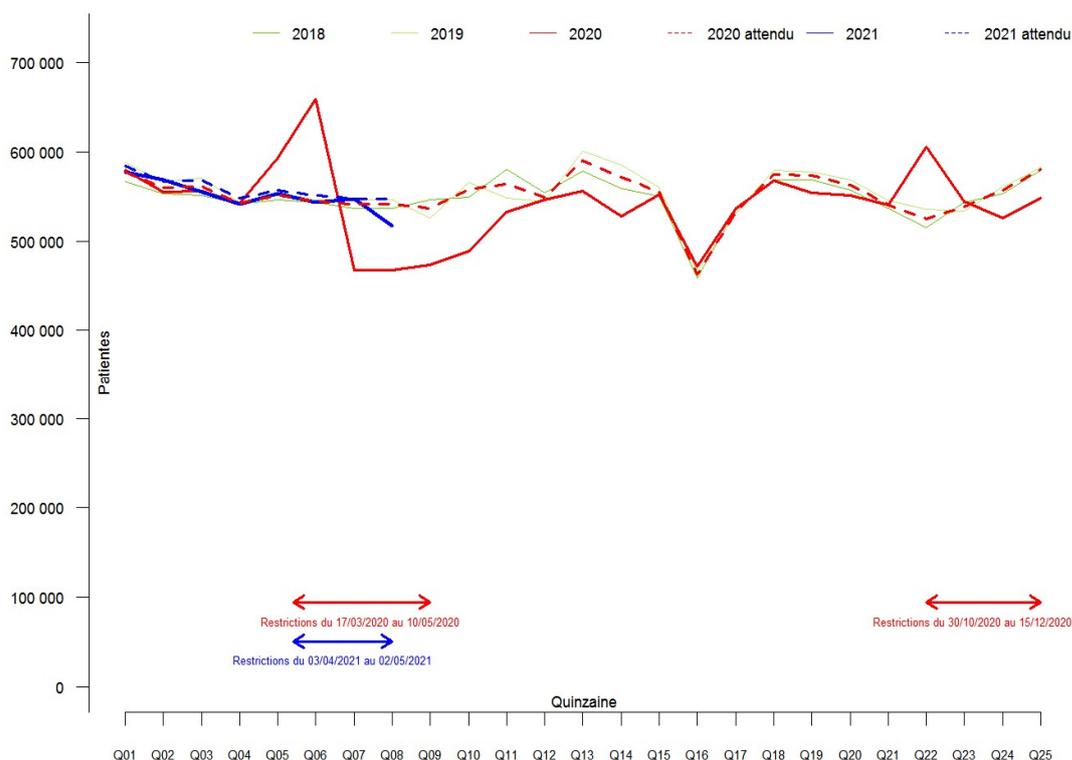
### 6.3.1 Contraception orale

Les délivrances de CO ont augmenté durant la première quinzaine du 1<sup>er</sup> confinement en comparaison avec ce qui était attendu (+21,0 % entre le 16 et le 29 mars 2020), puis ont diminué pendant le reste du confinement. Ce même phénomène d'augmentation initiale de consommation a été également mis en évidence lors du 2<sup>ème</sup> confinement (FIGURE 13).

Les délivrances de CO ont diminué un peu entre les confinements par rapport à ce qui était attendu, avec une diminution globale de -2,0% à la fin de la période de suivi. A la fin de la période, nous avons estimé qu'il manquait 317 495 délivrances de CO par rapport à ce qui était attendu.

Les délivrances de CO des femmes de moins de 18 ans étaient les plus impactées, avec une diminution de 22% des délivrances par rapport à l'attendu après 15 mois de pandémie, suivies par les délivrances des 18-25 ans (-5,1%).

Figure 13 : Evolution des délivrances observées et attendues de la contraception orale

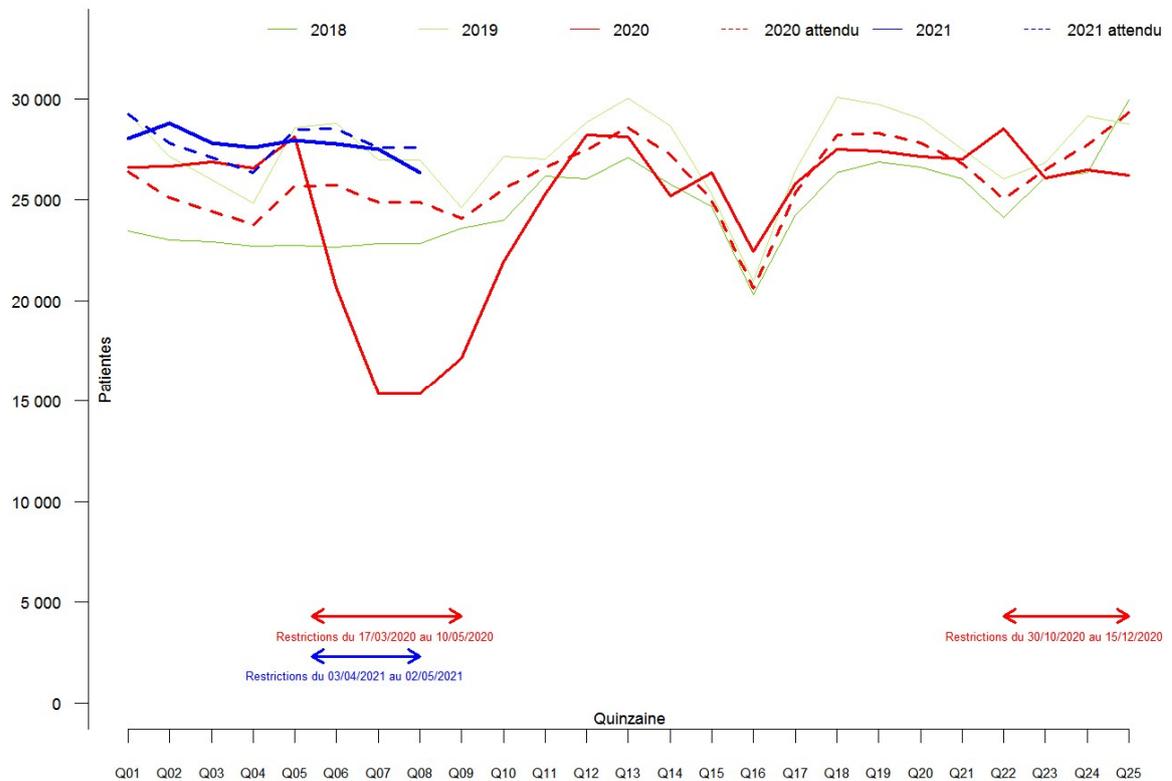


### 6.3.2 Contraception d'urgence

Les délivrances de CU ont diminué brutalement pendant tout le premier confinement par rapport à ce qui était attendu. Ces délivrances n'ont pas augmenté entre les confinements en 2020. Une augmentation de délivrances a été observé par rapport à l'attendu lors de la première quinzaine du 2<sup>ème</sup> confinement en Novembre 2020 (+13,8%), puis les délivrances ont de nouveau diminué et ce jusqu'en avril 2021 (FIGURE 14).

A la fin de la période de suivi, nous avons estimé que 37 884 délivrances de CU (-5,3%) ont manqué par rapport à ce qui était attendu (-10,0% pour les moins de 18 ans, -11,9% pour les femmes de 19-25 ans, -15,8% pour les femmes de 26-35 ans, -3,5% pour les femmes de 36 ans et plus).

Figure 14 : Evolution des délivrances observées et attendues de la Contraception d'Urgence



### 6.3.3 Contraception intra-utérine

Les délivrances de DIU ont diminué fortement pendant le premier confinement en mars 2020 comparativement à ce qui était attendu (FIGURES 15 ET 16). A la fin de l'année 2020, nous avons estimé que 40 370 femmes n'ont pas utilisé de DIU hormonal et 46 886 n'ont pas utilisé de DIU en Cuivre comparativement à ce que l'on pouvait attendre.

Les délivrances observées se sont ensuite stabilisées comparativement à ce qui était attendu lors du 2ème confinement et en 2021. A la fin de la période d'étude, les délivrances de DIU-LNG et de DIU-Cu accusent une baisse d'utilisation de respectivement -9,5% et -8,6%. La baisse de délivrances la plus importante était observée chez les femmes de moins de 18 ans (-37,2% pour les DIU-LNG, -36,4% pour les DIU-Cu).

Figure 15 : Evolution des délivrances observées et attendues des Dispositifs Intra-Utérins Hormonaux

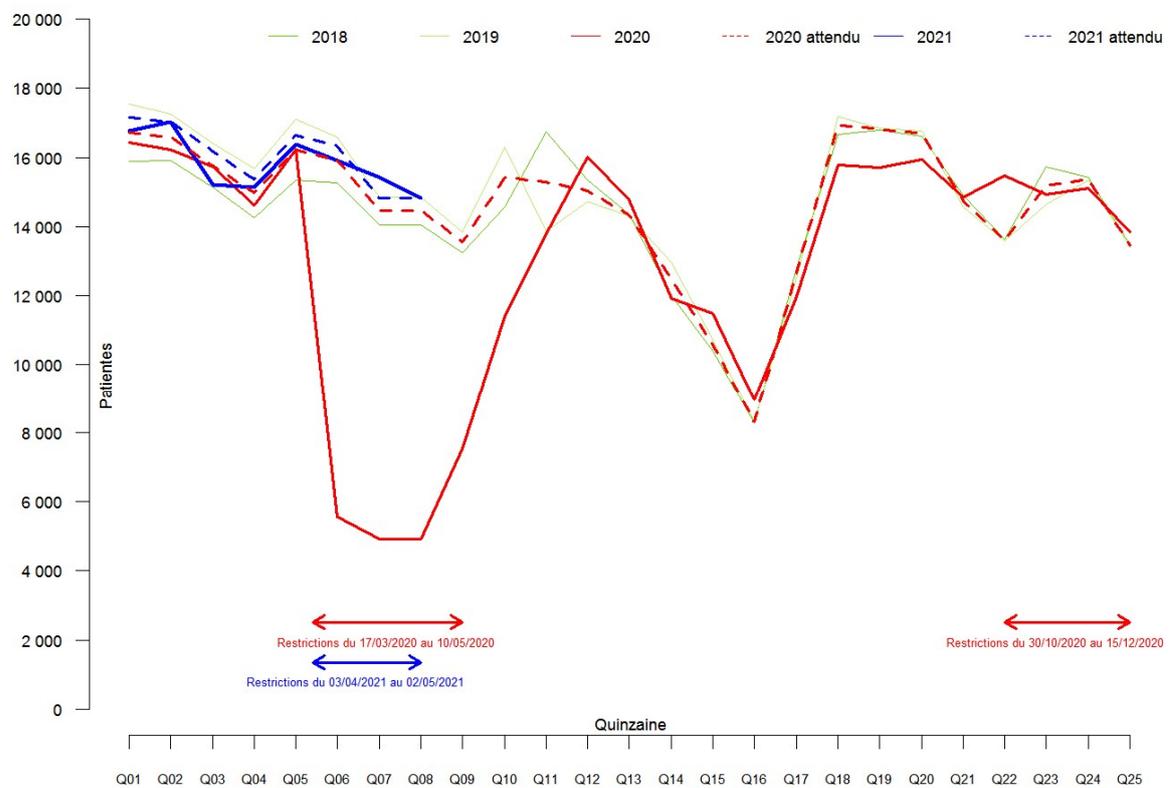
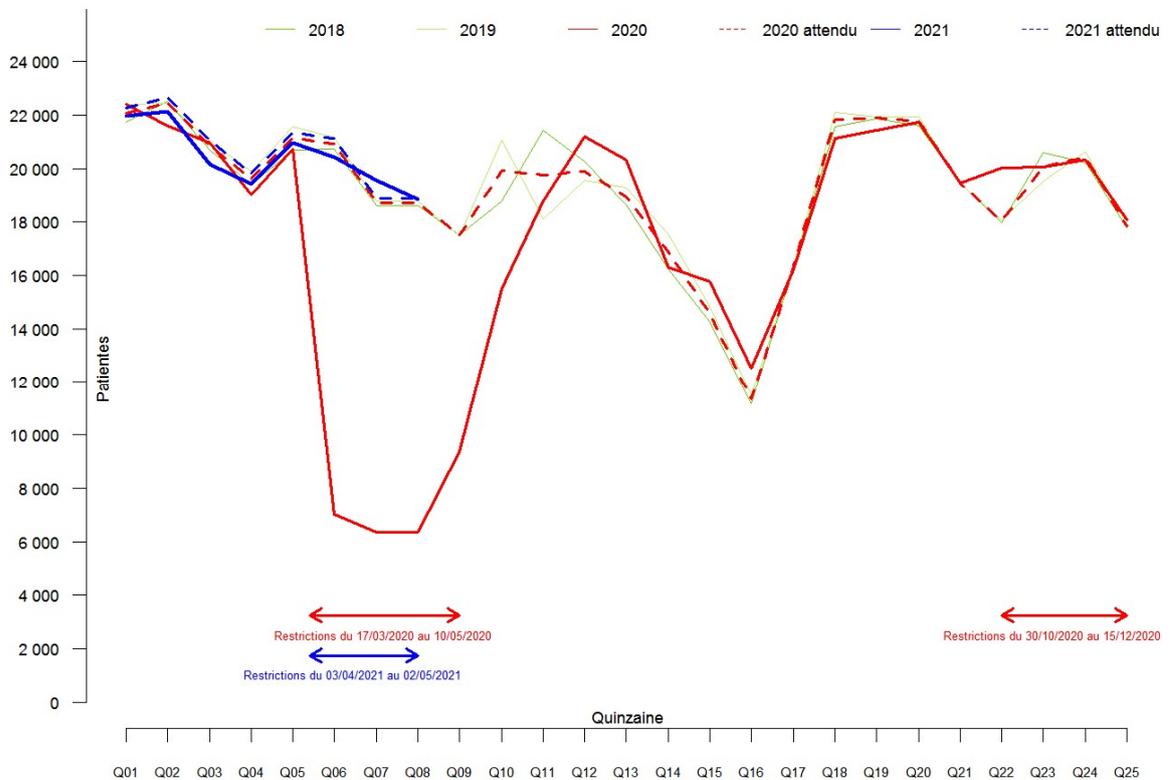


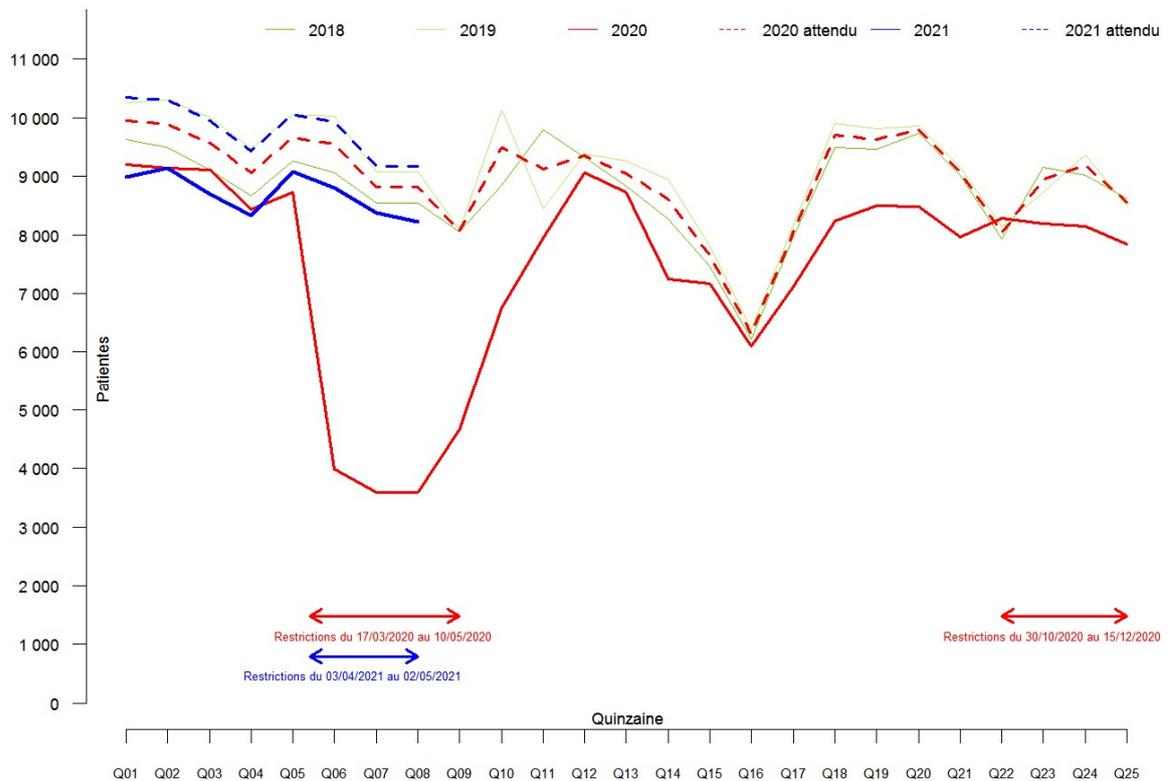
Figure 16 : Evolution des délivrances observées et attendues des Dispositifs Intra-Utérins en Cuivre



### 6.3.4 Implant contraceptif

De même que les DIU et la CU, les délivrances des implants ont baissé fortement durant le premier confinement (FIGURE 17). Ces délivrances sont restées très basses par rapport à l'attendu en 2020 et 2021, ce qui a abouti à un bilan négatif à la fin de la période de suivi (-16,4%). Nous avons estimé que 41 683 femmes n'ont pas reçu d'implants par rapport à ce qui était attendu. Cette baisse a été observée pour tous les groupes d'âge : -26,4% pour les femmes de moins de 18 ans, -17,6% pour les femmes de 19-25 ans, -16,8% pour les femmes de 26-35 ans et -15,5% pour les femmes de plus de 36 ans.

Figure 17 : Evolution des Délivrances observées et attendues de l'implant contraceptif



## 6.4 DISCUSSION

Après analyse de données concernant l'ensemble de la population française, notre étude a montré que la consommation des contraceptions remboursées en France a été fortement impactée par la pandémie, avec des différences en fonction des degrés de restriction des confinements imposés à la population, du type de contraceptif, et des groupes d'âge des utilisatrices. Les délivrances de la CO ont été les moins impactées par rapport à celles des autres contraceptions. Les délivrances de CU et des deux types de DIU ont diminué de façon beaucoup plus importante lors du premier confinement, puis ont ré-augmenté lentement pour atteindre un équilibre avec ce qui était attendu fin 2020 et en 2021. Enfin, les délivrances d'implant contraceptif ont diminué

constamment pendant l'ensemble du suivi et ont été les plus impactées par les 15 mois de pandémie.

En ce qui concerne les groupes d'âge, ce sont les délivrances concernant les femmes les plus jeunes qui ont accusé la baisse la plus importante par rapport à l'attendu.

#### 6.4.1 Différence d'impact entre les contraceptifs

Durant la pandémie de COVID-19, la baisse de consommation de contraception dans les pays en voie de développement était estimée à 10% (195). En France, un pays développé disposant d'une couverture contraceptive importante (6), notre étude a montré que cette consommation était également impactée. Nos résultats soulignent une différence entre les contraceptions qui sont délivrées directement en pharmacie, et celles qui nécessitent une intervention d'un professionnel de santé pour une insertion, ces dernières ayant été nettement plus impactées. Les femmes ont pu repousser leur désir d'une LARC par crainte de consulter lors de l'épidémie, ou du fait de cabinets médicaux fermés, ou encore de la crainte qu'ils soient non disponibles pour les soins courants.

La peur de manquer et le manque de visibilité ont pu expliquer le phénomène de stockage de la contraception orale au début des deux premiers confinements. Ce phénomène a pu être observé pour les biens de consommation courante. En Afrique du Sud, il a également été relevé une augmentation des délivrances de la CO les 5 premières semaines de confinement, tandis que les délivrances des LARC diminuaient (196). En Espagne, une étude par questionnaire a conclu que 96,6% des femmes interrogées ont continué leur CO pendant le confinement, malgré une diminution de leur activité sexuelle pour la moitié d'entre elles (197).

De plus, les femmes qui utilisaient une LARC avant 2020 ont pu repousser le retrait et/ou le remplacement de leur dispositif au-delà de la date limite d'utilisation, comme cela était recommandé par les sociétés savantes de gynécologie (91,96). Les femmes ont pu également repousser leur désir de maternité et donc ne pas consulter pour faire retirer leur LARC.

#### 6.4.2 Différence d'impact entre les Contraceptions de Longue Durée d'Action

De façon surprenante, notre étude a montré une différence d'impact de la pandémie COVID-19 sur les types de LARC. Une baisse significative des délivrances d'implants a été observée en 2020 et 2021 par rapport à l'attendu et comparativement aux DIU.

Les implants contraceptifs font partie des contraceptifs les moins prescrits en France, et concernent surtout les femmes les plus jeunes (4,3% des femmes de 15-49 ans, 9,6% des femmes de 20-24 ans (6)). Il est possible que la vie sexuelle des femmes jeunes ait été davantage affectée que celle des femmes plus âgées pendant les confinements et les couvre-feux (diminution des interactions sociales festives, fermeture des universités). Leur décision de faire poser un implant a pu alors être repoussée.

Au contraire, après une baisse marquée des délivrances lors du premier confinement, les délivrances de DIU-LNG et de DIU-Cu ont progressivement ré-augmenté. Il n'existe pas d'autres études en 2022 ayant étudié séparément les utilisations des deux types de stérilet pendant la pandémie. Bien que les deux types de DIU aient des indications différentes, et concernent des utilisatrices différentes et ayant des profils d'utilisation différents (cf la première étude), il semble que l'impact de la pandémie ait été le même pour les délivrances des 2 types de stérilets.

### 6.4.3 Place de la télémédecine

En accord avec les recommandations de l'OMS (79), le CNGOF ont encouragé les gynécologues à utiliser la télémédecine pour initier ou renouveler les prescriptions de CO, à proposer des insertions de LARC dans des consultations en présentiel dans les conditions les plus sécurisées possibles, et à repousser les retraits de LARC (96). Ces recommandations avaient également été édictées aux US (85) et en Italie (88). L'utilisation de la télémédecine n'était pas majoritaire en France avant la pandémie, et était peu étudiée. Il n'existe pas de données concernant l'acceptation de la télémédecine pour motif gynécologique que ce soit pour les patients ou pour les professionnels de santé. Une revue de la littérature a montré que les téléconsultations pouvaient aider pour les problématiques de consultation obstétriques mais pas les problématiques gynécologiques (198), même si on retrouve une expérience globale positive de la télémédecine en ce qui concerne le conseil contraceptif durant la pandémie à New-York (199). Toutefois, il est possible que les téléconsultations accentuent les inégalités de santé du fait d'un accès inégal aux technologies, surtout dans un contexte de crise sociale et sanitaire (200). Les travailleuses de première ligne, par exemple, n'ont probablement pas pu bénéficier de la même facilité de téléconsultations que des femmes en télétravail. Les jeunes femmes ont également pu être lésées, car elles ont pu être confinées chez leurs parents, où il a été plus difficile de trouver l'intimité suffisante pour une téléconsultation sur la contraception.

### 6.4.4 La question des grossesses non planifiées pendant la pandémie

La baisse d'utilisation de la CU et des LARC durant les confinements et de façon globale pendant les 15 mois de pandémie, surtout chez les plus jeunes, ont pu faire craindre une augmentation des grossesses non planifiées. De plus, d'autres nations que

la France ont pu décrire des difficultés d'accès à l'IVG (201). Aux Etats-Unis, les femmes de bas niveau socioéconomique qui ont été les plus affectées économiquement par la crise du COVID-19 ont été celles qui ont eu le plus de difficultés d'accès à la contraception, alors que ce sont les plus concernées par les grossesses non désirées (202).

En France, le gouvernement a décidé d'augmenter la date limite d'IVG médicamenteuse à domicile (de 7 semaines d'aménorrhée à l'époque à 9 semaines) pendant et après les confinements de 2020, pour faciliter les demandes d'avortement face aux éventuelles grossesses non planifiées (75). En 2020, 220 000 avortements environ ont été pratiqués, ce qui correspond à une baisse de 4% des actes d'IVG par rapport à 2019(203). Dans le même temps, le taux de natalité a baissé de 1,8% entre 2020 et 2019 (204). Il est possible de faire l'hypothèse que la baisse de l'utilisation de la CU, sans augmentation des grossesses désirées ou non, soit le reflet d'une baisse de l'activité sexuelle des femmes durant la pandémie du fait de la diminution des interactions sociales, plutôt qu'un accès restreint à la contraception. Une étude de Santé Publique France avait déjà pointé une baisse de l'activité sexuelle des hommes ayant des rapports avec les hommes en 2020 (205). Une baisse de sexualité pendant le confinement en Australie avait également été relevée (206), ainsi qu'en Turquie (207).

#### 6.4.5 Limites de l'étude

Le SNDS ne contient pas d'informations sur les contraceptions non remboursées, comme la majorité des préservatifs ou les pilules combinées de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (contenant du desogestrel, du gestoden ou de la drospirone). Les femmes ont pu ainsi changer de contraception en 2020 pour des contraceptions non remboursées sans que nous en ayons l'information. Toutefois les pilules non remboursées ne représentent que 14% des utilisatrices de CO, et les tendances d'utilisation des pilules non remboursées sont probablement proches de celles des pilules remboursées (152).

Nous avons également utilisé les délivrances de LARC comme des proxy de leur insertion et de leur utilisation effective, nous avons en effet considéré qu'il était improbable que les femmes aient été chercher un dispositif sans consulter ensuite un professionnel de santé pour une insertion.

Enfin, les patientes les plus jeunes ont pu se référer aux centres de planification familiale pour une délivrance gratuite de contraception, même si les centres peuvent également prescrire les contraceptions a posteriori pour que les patientes les ramènent. Des NIR fictifs et des dates de naissance erronées peuvent exister pour les mineures notamment. Cela impliquerait que nous ayons sous-estimé le nombre de contraceptions remboursées délivrées dans la tranche d'âge la plus jeune. Toutefois, il s'agissait de mesurer une évolution des utilisations de contraceptifs et non pas d'être précis sur le nombre d'utilisatrices à une période donnée, nous avons fait l'hypothèse que le nombre de NIR fictifs était constant par tranches d'âge.

#### 6.4.6 Conclusions

L'utilisation des données du SNDS a permis de décrire l'impact de la pandémie COVID-19 sur les délivrances des contraceptions remboursées en France, avec une méthode éprouvée pour d'autres types de médicaments (76,77). Ce sont les délivrances de contraceptions aux femmes les plus jeunes qui ont été les plus impactées par la crise sanitaire, alors même que ces femmes sont les plus à risque de grossesses non désirées, ce qui fait de l'accès à la contraception lors des crises une priorité de santé publique.

La contraception orale, en baisse constante d'utilisation depuis la crise des pilules, a été la moins impactée par la pandémie, alors que l'utilisation des implants accuse une forte baisse. Ceci nous encourage à continuer cette surveillance des consommations

des contraceptifs dans les années à venir afin d'évaluer si ces tendances de consommation s'inscrivent dans la durée. Nos résultats encouragent également à appuyer les politiques de santé pour prioriser l'accès aux services de santé sexuelle et reproductive notamment pour les femmes les plus jeunes, dont les délivrances de contraception remboursée ont été les plus impactées dans notre étude.

## 7 DISCUSSION GÉNÉRALE

---

### 7.1 RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS

Nos travaux ont permis d'étudier l'utilisation des LARC en vie réelle en France en utilisant des données médico-administrative actualisées (2019-2021) concernant l'ensemble de la population française.

Notre premier travail, basé sur une large cohorte de femmes de 13 à 49 ans ayant bénéficié d'un remboursement de DIU en 2019, a montré pour la première fois en France que le profil des utilisatrices des DIU en Cuivre et celui des utilisatrices de DIU Hormonaux étaient différents, alors que leurs utilisatrices sont confondues dans les études nationales antérieures. Les femmes âgées de plus de 35 ans, avec des antécédents gynécologiques et une prescription par un gynécologue ont plutôt eu une prescription de DIU au progestatif, alors que les femmes plus jeunes, suivies par une sage-femme et ayant accouché dans l'année précédente étaient plus à même de recevoir un DIU au Cuivre. Les taux de continuation à 1 an de chacun des dispositifs (ainsi que ceux des différents dosages de DIU hormonaux) ont pu être estimés également pour la première fois à l'échelle de la population générale avec les données de l'Assurance Maladie. Ces taux de continuation sont élevés pour les 2 DIU.

Notre deuxième travail concernait l'étude de deux risques spécifiques liés à l'utilisation de LARC. D'abord, notre étude préliminaire sur la migration de l'implant contraceptif dans l'artère pulmonaire n'a pas permis de conclure à la capacité d'utilisation du SNDS pour identifier cet effet indésirable grave. L'algorithme de données de diagnostics ou d'actes médicaux que nous avons formulé pour détecter ce risque n'était en effet pas assez précis pour être exhaustif par rapport au nombre de cas de pharmacovigilance répertoriés. En revanche, notre étude sur les DIU hormonaux a montré un sur-risque faible mais significatif d'utilisation d'antidépresseurs dans les 2 ans après la

pose d'un DIU à 52 mg par rapport à DIU moins dosé en progestatif. Ce sur-risque n'a pas été retrouvé concernant l'utilisation d'anxiolytiques ou d'hypnotiques.

Notre troisième travail a permis de mesurer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'utilisation de l'ensemble des contraceptifs remboursés en France. Nous avons montré une différence d'impact entre les types de contraceptifs : la diminution de l'utilisation des LARC a été plus marquée que celle de la contraception orale, et parmi les LARC l'utilisation de l'implant contraceptif a connu le plus grand impact dans les 15 premiers mois de pandémie.

## **7.2 IMPLICATIONS PRATIQUES POUR LES FEMMES**

### **7.2.1 Comportements d'utilisation de la contraception**

L'utilisation du SNDS pour caractériser les utilisatrices des DIU et leurs prescripteurs a permis de mettre en évidence des profils différents qui peuvent correspondre à des comportements contraceptifs différents. L'utilisation des DIU, dont les deux sous-types n'étaient pas différenciés dans les études antérieures, était considérée comme l'apanage des femmes les plus âgées, désirant prévenir toute nouvelle grossesse (nombre d'enfant maximal voulu atteint (14)). Le fait de décrire les utilisatrices par sous-types de DIU nous a permis de mettre en évidence des utilisatrices plus jeunes, dont il est possible qu'elles utilisent les DIU pour espacer des grossesses et non pas dans l'optique de ne plus avoir d'autres enfants.

Si les femmes plus âgées peuvent également utiliser le DIU hormonal pour ses bénéfices extra-contraceptifs dans le cadre de symptômes de la périménopause, les femmes plus jeunes semblent utiliser également les DIU hormonaux, à dosages différents, possiblement comme un traitement pour des ménorragies et de l'endométriose. Les DIU

hormonaux, au-delà de la contraception, ont en effet été présentés comme un progrès pour la santé des femmes et un atout majeur pour répondre à des profils de saignements invalidants (208), notamment en cas de comorbidités (anémie, VIH) (209,210). Des profils de saignements invalidants et des dysménorrhées sont fréquemment retrouvés chez les adolescentes et les femmes jeunes, et sont un motif courant de recours aux soins gynécologiques (211). Aux États-Unis, où une utilisation croissante de la contraception intra-utérine chez les jeunes femmes a été observée (212), le DIU Hormonal à 52 mg est plébiscité pour son bénéfice contraceptif et non contraceptif en première ligne, y compris pour les adolescentes et les nullipares (213).

Pour la première fois depuis la « crise de la pilule » en 2012, la contraception orale a été davantage plébiscitée que les LARC à l'occasion de la crise sanitaire, alors que jusqu'ici le nombre d'utilisatrices de LARC augmentaient au détriment de celui des utilisatrices sur la pilule au fur et à mesure des enquêtes réalisées avant la pandémie. L'utilisation de l'implant a été la plus impactée par la pandémie, possiblement du fait qu'il concerne souvent les femmes les plus jeunes et les plus précaires, qui ont pu avoir le plus de difficultés pour consulter. Il est possible également que la baisse d'utilisation de l'implant soit une nouvelle tendance de consommation dans le paysage contraceptif français, qu'il convient de continuer à surveiller dans les années à venir pour confirmer ces données.

### 7.2.2 L'utilisation des progestatifs

En France la prescription de DIU hormonaux est limitée dans ses indications (contraception de seconde intention (214)). Les données de l'Assurance Maladie nous ont permis de rechercher les antécédents médicaux potentiellement liés aux types de DIU et leurs prescripteurs. Il apparaît que les DIU Hormonaux sont plus fréquemment

prescrits en cas d'antécédent gynécologique comme l'endométriose, ce qui validerait le fait que ces DIU sont prescrits selon les recommandations françaises.

La présence de progestatif dans le dispositif n'est pas dénuée de risque et la balance bénéfico-risque de sa prescription doit systématiquement être interrogée, d'autant plus qu'un dispositif non hormonal de même durée d'efficacité existe. Notre travail a permis de montrer un léger sur-risque de consommation d'antidépresseurs pour les doses plus élevées de lévonorgestrel, sur-risque qui avait déjà été rapporté pour le DIU Hormonal par rapport au DIU en cuivre (133). Notre approche pharmacoépidémiologique a donc permis d'identifier un effet indésirable concernant la santé mentale, qui serait la conséquence d'un passage systémique hormonal, alors que le fabricant pouvait mettre en avant le caractère local et sécurisé du levonorgestrel(144).

Dans notre travail, c'est le dispositif hormonal le plus dosé qui engageait possiblement un risque sur la santé mentale. À l'inverse, dans une étude suédoise récente, c'est l'utilisation des DIU Hormonaux à plus petits dosages qui augmenterait le risque de grossesses ectopiques par rapport aux DIU hormonaux à 52 mg (215). L'étude des risques de l'utilisation des différents dosages des DIU hormonaux doit se poursuivre pour aider aux choix éclairés du dispositif par les femmes et les prescripteurs.

### 7.2.3 Les enseignements de la crise sanitaire

Notre étude sur l'impact de la crise sanitaire du COVID-19 nous a permis de tirer de nombreux enseignements. L'impact de la crise a été global sur l'ensemble des utilisations des contraceptions, pourtant il ne semble pas y avoir eu d'augmentation des grossesses non désirées suite à l'apparition de la crise. Il n'y a eu ni augmentation importante des naissances, ni augmentation des IVG en 2020-2021. Le fait que des me-

sures politiques aient été adoptées en urgence, pour à la fois favoriser l'accès à la contraception (ouverture des pharmacies, renouvellement possible des ordonnances sans passer par le prescripteur, téléconsultations...) et à la fois sécuriser l'accès à l'IVG médicamenteuse à domicile au cas où l'accès à l'IVG hospitalière ait été difficile, peut grandement expliquer ce bilan plus favorable que ce qui pouvait être attendu. Ceci peut encourager les pouvoirs publics à continuer de prioriser les soins de santé sexuelle et reproductive en cas de nouvelle crise sanitaire et/ou sociale. Il est à noter que depuis ces premières mesures, la loi du 2 mars 2022 a pérennisé l'extension du délai légal de l'IVG médicamenteuse à domicile, autorisant également les femmes à prendre le médicament abortif dans le cadre d'une téléconsultation (au lieu de le prendre obligatoirement en présence du prescripteur) et autorisant les sages-femmes à les pratiquer (216). Cette loi s'inscrit dans la continuité des enseignements de la crise sanitaire, et affiche une volonté de renforcer le droit à l'avortement.

La pandémie et les restrictions sanitaires ont pu avoir un impact important sur la sexualité des françaises. Pour les femmes célibataires, la restriction de la vie sociale et la peur de la contamination ont pu freiner les rencontres et les activités sexuelles. Pour les femmes en couple hétérosexuel confinées avec leur conjoint, l'impact est plus difficile à estimer et peu de travaux ont été réalisés sur le sujet en France (217). La fréquence des rapports sexuels semble avoir été liée au vécu positif ou négatif des confinements en France. Le stress lié à la contamination, la maladie, la mort, et les difficultés économiques et professionnelles ont pu notamment avoir un impact négatif sur le désir sexuel. Dans le monde, des baisses mais aussi des hausses du désir sexuel pendant les confinements ont pu être observées selon les études (206,218,219), rendant difficile de conclure sur l'impact de la pandémie sur la sexualité. Enfin, l'obligation de cohabiter en permanence avec son partenaire, la limitation de l'espace, la garde des enfants ont pu augmenter les conflits (220,221). Les violences faites aux femmes, dont font partie les

violences sexuelles, ont connu une augmentation dans le monde en 2020, avec notamment une augmentation de déclarations des violences de plus de 30% en France (222).

#### 7.2.4 Forces et limites

Nos travaux présentent plusieurs forces.

Tout d'abord, l'utilisation du SNDS a permis de constituer des cohortes aux effectifs très importants sur de longues périodes de suivi, à partir des données de plus de 99% de la population française. Ceci nous permet d'être quasi exhaustifs sur l'utilisation de la contraception remboursée en France. La HAS, dans son guide méthodologique sur les études en vie réelle, décrit en effet deux types de populations : la population cible des médicaments (ici, la population qui peut recevoir une contraception longue durée si elle est indiquée) et la population rejointe (la population qui reçoit effectivement la contraception) (223). L'étude des données de vie réelle évite les critères de sélection stricts des essais cliniques, qui n'incluent souvent qu'une sous-partie de la population cible, et intègre toutes les femmes de la population rejointe sans restriction a priori (intégration des mineures par exemple) (224). Ainsi, la pharmaco-épidémiologie sur des données en vie réelle permet de pallier aux « 5 trop » des essais cliniques : « trop petit nombre de patients », « trop simples », « trop souvent des âges médians », « trop étroits » dans les indications, et « trop brefs » (225).

L'approche pharmacoépidémiologique nous a permis également d'obtenir des informations sur le sur-risque d'effets indésirables liés aux progestatifs. La surveillance des risques des médicaments existe en effet au-delà de leur mise sur le marché dans des conditions réelles d'utilisation. Les méthodes pharmacoépidémiologiques ont fait leur preuve auparavant sur leur capacité à fournir des informations fiables sur le sur-risque d'effets indésirables même rares suite à la consommation de certains médicaments,

comme ce fut le cas pour le benfluorex et les valvulopathies cardiaques (226), l'olmesartan et le risque d'entéropathie (227), ou encore pour ce qui concerne les progestatifs : l'acétate de cyprotérone et le risque de méningiome (228).

Enfin, l'utilisation du SNDS nous a permis d'apporter une réponse rapide à des questions de santé publique urgentes telles que l'impact de la crise sanitaire du COVID-19. La possibilité d'établir des cohortes rapidement avec un accès autorisé à l'ensemble des données de santé a augmenté notre réactivité, et nous a permis de livrer des informations observationnelles sur l'impact d'une crise inédite sur la consommation des contraceptions remboursées à l'échelle nationale.

Mais nos études ont également des limites. D'abord, nos données sont dépendantes des codages utilisés dans le SNDS, qui ne rendent pas toujours compte avec précision des actes médicaux et des diagnostics. Les diagnostics faits en ville (hors ALD) en particulier ne sont pas répertoriés, ce qui induit une sous-estimation de ces diagnostics et donc des biais de mesure. Nous devons utiliser des proxys, comme par exemple la consommation de médicaments pour aider au sevrage tabagique pour estimer la consommation de tabac, ou la consommation d'antidépresseurs pour estimer la présence d'un éventuel syndrome dépressif. La difficulté de repérer les états dépressifs dans le SNDS a été pointée en particulier au sein du réseau ReDSiam (Réseau pour mieux utiliser les données du SNDS) (229). Nous devons également utiliser des algorithmes pour pallier au mieux la carence de certaines données cliniques. Ces algorithmes ont parfois échoué à rendre compte des cas réels d'effets indésirables graves, comme dans le cas de la migration de l'implant contraceptif dans l'artère pulmonaire. Dans d'autres cas, ces algorithmes ont pu être confortés par la littérature : les taux de continuation pour les DIU par exemple, estimés à l'aide d'algorithmes dans le SNDS, sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature, comme mentionné plus haut.

Le SNDS ne renseigne pas non plus sur les contraceptions non remboursées. Les femmes ont pu changer de contraception pendant nos suivis, pour une contraception

mécanique par exemple comme le diaphragme ou le préservatif, sans que nous puissions avoir l'information, ce d'autant que les actes de retraits des LARC sont très peu codés par les cliniciens, pour des raisons de tarif notamment. Il est à noter que nos cohortes ont concerné la très grande majorité des utilisatrices de contraception médicale en France. Les utilisatrices de contraceptions non remboursées hormonales (pilules contenant des progestatifs de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, patch, anneau contraceptif) diminuent depuis la crise de la pilule, et sont aujourd'hui minoritaires (152). La part des ventes de contraceptifs oraux de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération est en effet d'environ 15% de l'ensemble des pilules vendues en 2020, contre 48% en 2012. Les chiffres de vente des anneaux et des patchs ont diminué de 50% depuis 10 ans.

Enfin, certaines informations importantes pour l'étude de la contraception telles que des données sur la vie des utilisatrices quant à leur sexualité, leur statut conjugal, ou leur désir d'enfant ne sont pas enregistrés dans le SNDS. Le SNDS ne reflète que la délivrance des contraceptifs, mais ne renseigne pas sur les besoins contraceptifs des femmes (et si ces besoins sont satisfaits ou non), sur l'indication de ces contraceptions et sur la satisfaction des patientes, qui est un facteur majeur de compliance et d'adhésion pour un contraceptif de longue durée. En cela, nos résultats doivent être complétés par des études observationnelles d'enquêtes et des études sociologiques pour rendre compte au mieux des comportements et des besoins des utilisatrices.

## 8 CONCLUSIONS GÉNÉRALES

---

L'accès à une contraception efficace, sûre et bien tolérée est considéré comme un droit fondamental des femmes et un levier puissant de lutte pour l'égalité entre les femmes et les hommes(230,231). Les Contraceptions de Longue Durée d'Action (LARC) – implant contraceptif, dispositifs intra-utérins en cuivre ou progestatifs - sont des contraceptions considérées comme très efficaces, avec l'un des meilleurs rapports coût-efficacité, et sont une alternative à la contraception orale de plus en plus plébiscitée par les femmes françaises. Le SNDS est un outil puissant pour évaluer l'utilisation des LARC dans la population générale en vie réelle : il permet de caractériser les utilisatrices et les prescripteurs, d'identifier des sur-risques d'effets indésirables à condition d'utiliser des proxys et des algorithmes fiables, et de répondre rapidement à des demandes d'informations sur l'utilisation lors de situations inédites comme dans le cas de la crise sanitaire du COVID-19.

Les tendances de l'utilisation de la contraception en France évoluent rapidement. Nos travaux nécessitent d'être poursuivis afin de surveiller la survenue d'autres effets indésirables et d'estimer l'impact d'évènements récents qui peuvent avoir des répercussions sur l'utilisation des LARC : la fin de la commercialisation des implants Essure® pour la contraception définitive en 2017, l'arrivée sur le marché du DIU Hormonal à 19,5 mg en 2018 et les conséquences à long terme de la pandémie COVID-19 sur les inégalités d'accès aux soins.

Par ailleurs, la « norme contraceptive » française (utilisation de préservatifs en début de vie sexuelle, l'utilisation de la pilule une fois la femme en couple stable, et le dispositif intra-utérin (DIU) une fois atteint le nombre d'enfants voulu), décrite comme figée, n'a jamais été vérifiée depuis 2004. Pourtant, l'utilisation de la contraception pen-

dant la vie d'une obéit à deux dynamiques. Il existe d'abord une dynamique d'utilisation interne à la vie génitale de la femme : son âge, sa sexualité, son risque cardiovasculaire, ses antécédents gynécologiques, son désir d'enfant et sa gestité/parité, son niveau de vie, qui évoluent au cours de sa vie. Avoir une contraception adaptée en fonction de la vie génitale de la femme est un enjeu primordial en santé publique pour limiter les grossesses non désirées et limiter les risques d'effets indésirables parfois graves. Il existe également une dynamique externe d'utilisation, liée à l'ouverture de l'offre contraceptive ou au contraire à l'arrêt de commercialisation d'un contraceptif, aux recommandations de prescription et aux pratiques des prescripteurs, au remboursement ou non des contraceptifs, et à la médiatisation des effets indésirables qui influent sur la confiance de la population vis-à-vis d'une contraception à un moment donné. Le SNDS peut nous permettre de rendre compte de ces dynamiques contraceptives, tout en apportant des informations manquantes dans les enquêtes nationales : des détails sur la contraception utilisée, sur les utilisatrices, sur les prescripteurs.

Ainsi, ce travail de thèse pourra servir de prélude à un futur projet scientifique qui étudiera les trajectoires contraceptives des femmes entre 2010 et 2022 en utilisant les données du SNDS. Il s'agira d'intégrer dans ces trajectoires la présence ou non de grossesse(s) des femmes et de mettre en évidence des profils principaux de trajectoires contraceptives à partir des trajectoires individuelles. Des focus pourront être faits sur des profils particuliers d'utilisatrices (femmes vivant dans les DROM-COM, femmes souffrant d'une ALD par tranches d'âges, femmes souffrant d'un handicap, femmes âgées de 40 ans et plus) et sur l'utilisation des progestatifs oraux, en implant sous-cutané et en système intra-utérin (part de l'utilisation de ces progestatifs par rapport aux autres contraceptions hormonales, risques liés à leur utilisation) afin d'aider à orienter les décisions de santé des cliniciens et des pouvoirs publics.

## 9 RÉFÉRENCES

---

1. Kavanaugh ML, Pliskin E. Use of contraception among reproductive-aged women in the United States, 2014 and 2016. *F S Rep.* sept 2020;1(2):83-93.
2. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. National Ambulatory Medical Care Survey: 2016 National Summary Tables [Internet]. 2016 [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: [https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs\\_summary/2016\\_namcs\\_web\\_tables.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2016_namcs_web_tables.pdf)
3. Assemblée Nationale. Dossier Thématique - 1967 : La légalisation de la pilule [Internet]. 2011 [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.assemblee-nationale.fr/13/evenements/1967\\_legalisation\\_pilule/](https://www.assemblee-nationale.fr/13/evenements/1967_legalisation_pilule/)
4. Pison G. 1968-2018 : quatre surprises démographiques en France depuis cinquante ans [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. 2021 [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/publications/editions/population-et-societes/1968-2018-4-surprises-demographiques-france-50-ans/>
5. HAS. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [Internet]. 2013 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
6. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. Saint Maurice: Santé Publique France; 2017 p. 8.
7. ANSM. Dossier thématique - Surveillance de l'implant de stérilisation - ANSM [Internet]. 2021 [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/surveillance-de-limplant-de-sterilisation-definitive-essure>
8. Kogan P, Wald M. Male contraception: history and development. *Urol Clin North Am.* févr 2014;41(1):145-61.
9. Dereuddre R, Buffel V, Bracke P. Power and the gendered division of contraceptive use in Western European couples. *Soc Sci Res.* mai 2017;64:263-76.
10. Le Guen M, Ventola C, Bohet A, Moreau C, Bajos N, FECOND group. Men's contraceptive practices in France: evidence of male involvement in family planning. *Contraception.* juill 2015;92(1):46-54.
11. Peters A, Mahdy H. Symptothermal Contraception. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564316/>

12. INSEE. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. 2022 [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
13. United Nations. Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet [Internet]. UN; 2019 [cité 20 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210046527>
14. Bajos N, Ferrand M. La contraception, levier réel ou symbolique de la domination masculine. *sosan*. 2004;22(3):117-42.
15. Bajos N, Moreau C, Bohet A, Le Guen M. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/publications/editions/population-et-societes/contraception-france-nouveau-contexte-nouvelles-pratiques/>
16. LOI n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (1). 2001-588 juill 4, 2001.
17. ANAES. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme [Internet]. EM-Consulte. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/115384/strategies-de-choix-des-methodes-contraceptives-ch>
18. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juill 21, 2009.
19. Haute Autorité de Santé. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [Internet]. Paris; 2013 [cité 20 mai 2021] p. 56. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese\\_methodes\\_contraceptives\\_format2clics.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf)
20. Moreau C, Bouyer J, Bajos N, Rodríguez G, Trussell J. Frequency of discontinuation of contraceptive use: results from a French population-based cohort. *Hum Reprod*. juin 2009;24(6):1387-92.
21. Rollot C. 14 décembre 2012 : Marion Larat lance l'alerte sur la pilule. *Le Monde.fr* [Internet]. 29 juill 2014 [cité 10 juill 2022]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/festival/article/2014/07/29/14-decembre-2012-marion-larat-lance-l-alerte-sur-la-pilule\\_4464213\\_4415198.html](https://www.lemonde.fr/festival/article/2014/07/29/14-decembre-2012-marion-larat-lance-l-alerte-sur-la-pilule_4464213_4415198.html)
22. Ministère des Solidarités et de la Santé, Ministère des Solidarités et de la Santé. Pilules de 3ème génération [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2013 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/annee-2013/article/pilules-de-3eme-generation>

23. Tricotel A, Raguideau F, Collin C, Zureik M. Estimate of venous thromboembolism and related-deaths attributable to the use of combined oral contraceptives in France. *PLoS One*. 2014;9(4):e93792.
24. Tricotel A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost*. sept 2015;13(9):1576-80.
25. Le Guen M, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Rigal L, Ringa V, Moreau C, et al. The French pill scare and the reshaping of social inequalities in access to medical contraceptives. *SSM Popul Health*. août 2020;11:100606.
26. Kavanaugh ML, Jerman J, Hubacher D, Kost K, Finer LB. Characteristics of Women in the United States Who Use Long-Acting Reversible Contraceptive Methods. *Obstetrics & Gynecology*. juin 2011;117(6):1349-57.
27. French RS, Gibson L, Geary R, Glasier A, Wellings K. Changes in the prevalence and profile of users of contraception in Britain 2000-2010: evidence from two National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles. *BMJ Sex Reprod Health*. juill 2020;46(3):200-9.
28. King LA, Michels KA, Graubard BI, Trabert B. Trends in oral contraceptive and intrauterine device use among reproductive-aged women in the US from 1999 to 2017. *Cancer Causes Control*. juin 2021;32(6):587-95.
29. Curtis KM. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2016 [cité 9 mai 2022];65. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6504a1.htm>
30. JOFV. Arrêté du 12 octobre 2011 fixant la liste des médicaments que peuvent prescrire les sages-femmes et portant abrogation de dispositions réglementaires. 2011.
31. Le Guen M, Agius R, Panjo H, Moreau C, groupe Baromètre Santé 2016. The French « pill scare »: Did women go to a gynecologist more often to have an easier access to the IUD? *Rev Epidemiol Sante Publique*. nov 2020;68(6):347-55.
32. DREES. Revenus des médecins libéraux : les facteurs démographiques modèrent la hausse moyenne entre 2005 et 2014 [Internet]. 2018 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/revenus-des-medecins-liberaux-les-facteurs-demographiques-moderent>
33. French RS, Geary R, Jones K, Glasier A, Mercer CH, Datta J, et al. Where do women and men in Britain obtain contraception? Findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *BMJ Sex Reprod Health*. 1 janv 2018;44(1):16-26.
34. Laporte M, Becerra A, Castro L, Veiga N, Espejo-Arce X, Bahamondes L. Evaluation of clinical performance when intrauterine devices are inserted by different categories of healthcare professional. *Int J Gynaecol Obstet*. févr 2021;152(2):196-201.

35. United Nations. Family Planning and the 2030 Agenda for Sustainable Development (Data Booklet) [Internet]. United Nations; 2019 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210045124>
36. Kavanaugh ML, Jerman J. Contraceptive method use in the United States: trends and characteristics between 2008, 2012 and 2014. *Contraception*. janv 2018;97(1):14-21.
37. ESHRE Capri Workshop Group. Why after 50 years of effective contraception do we still have unintended pregnancy? A European perspective. *Hum Reprod*. 1 mai 2018;33(5):777-83.
38. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. août 2010;203(2):115.e1-7.
39. Lindh I, Skjeldestad FE, Gemzell-Danielsson K, Heikinheimo O, Hognert H, Milsom I, et al. Contraceptive use in the Nordic countries. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96(1):19-28.
40. Kopp Kallner H, Thunell L, Brynhildsen J, Lindeberg M, Gemzell Danielsson K. Use of Contraception and Attitudes towards Contraceptive Use in Swedish Women--A Nationwide Survey. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125990.
41. Trussell J, Hassan F, Henry N, Pocoski J, Law A, Filonenko A. Cost-effectiveness analysis of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 13.5 mg in contraception. *Contraception*. 1 mai 2014;89(5):451-9.
42. Agostini A, Godard C, Laurendeau C, Benmahmoud A, Lafuma A, Doz M, et al. Effectiveness and cost of contraception in France (FACET study): a cohort study from the French National Healthcare Insurance Database. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. oct 2018;229:137-43.
43. Hubacher D. Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of side effects. *Contraception*. juin 2007;75(6 Suppl):S8-11.
44. HAS. Contraception chez la femme adulte et l'adolescente en âge de procréer (hors post-partum et post-IVG). 2013;8.
45. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Mises à jour en gynécologie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
46. Polis CB, Hussain R, Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. *Reprod Health*. 26 juin 2018;15(1):114.

47. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. 2012 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0206241.htm>
48. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 3 mai 2018;19(7):677-86.
49. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit. NEXPLANON 68 mg, implant pour usage sous-cutané. [Internet]. 2015 [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0256091.htm>
50. CNGOF. Recommandations pour la Pratique Clinique. Contraception (texte court) [Internet]. 2018 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: [http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=RPC%2BCOL-LEGE%252F2018%252FCNGOF\\_RPC\\_2018-CONTRACEPTION.pdf&i=21002](http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=RPC%2BCOL-LEGE%252F2018%252FCNGOF_RPC_2018-CONTRACEPTION.pdf&i=21002)
51. IGAS. La prévention des grossesses non désirées : contraception et contraception d'urgence [Internet]. 2019 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.igas.gouv.fr/spip.php?article93>
52. Bearak J, Popinchalk A, Alkema L, Sedgh G. Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health*. avr 2018;6(4):e380-9.
53. WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group, United Nations Population Division. Trends in maternal mortality 2000 to 2017 : Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division [Internet]. World Bank. 2019 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail>
54. Mohllajee AP, Curtis KM, Morrow B, Marchbanks PA. Pregnancy intention and its relationship to birth and maternal outcomes. *Obstet Gynecol*. mars 2007;109(3):678-86.
55. Gipson JD, Koenig MA, Hindin MJ. The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: a review of the literature. *Stud Fam Plann*. mars 2008;39(1):18-38.
56. Sonfield A, Kost K. Public Costs from Unintended Pregnancies and the Role of Public Insurance Programs in Paying for Pregnancy-Related Care. 2015;10.
57. SPF. Pourquoi le nombre d'avortements n'a t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/pourquoi-le-nombre-d-avortements-n-a-t-il-pas-baisse-en-france-depuis-30-ans>
58. Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N, COCON Group. Contraception: from accessibility to efficiency. *Hum Reprod*. mai 2003;18(5):994-9.

59. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Interruptions volontaires de grossesse : une hausse confirmée en 2019. DREES; 2020 p. 7. (Etudes et Résultats). Report No.: 1163.
60. Guttmacher Institute. Unintended Pregnancy and Abortion Worldwide [Internet]. Guttmacher Institute. 2022 [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.guttmacher.org/fr/fact-sheet/avortement-provoque-dans-le-monde>
61. Cameron ST, Glasier A, Chen ZE, Johnstone A, Dunlop C, Heller R. Effect of contraception provided at termination of pregnancy and incidence of subsequent termination of pregnancy. *BJOG*. août 2012;119(9):1074-80.
62. Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Boëlle PY, Poletto C, Colizza V. Novel coronavirus (2019-nCoV) early-stage importation risk to Europe, January 2020. *Euro Surveill*. janv 2020;25(4).
63. OCHA. Global Humanitarian Overview 2019 [Internet]. OCHA. 2018 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.unocha.org/publication/global-humanitarian-overview/global-humanitarian-overview-2019>
64. Camara BS, Delamou A, Diro E, Béavogui AH, El Ayadi AM, Sidibé S, et al. Effect of the 2014/2015 Ebola outbreak on reproductive health services in a rural district of Guinea: an ecological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1 janv 2017;111(1):22-9.
65. Bietsch K, Williamson J, Reeves M. Family Planning During and After the West African Ebola Crisis. *Stud Fam Plann*. mars 2020;51(1):71-86.
66. Sochas L, Channon AA, Nam S. Counting indirect crisis-related deaths in the context of a low-resilience health system: the case of maternal and neonatal health during the Ebola epidemic in Sierra Leone. *Health Policy Plan*. 1 nov 2017;32(suppl\_3):iii32-9.
67. Davies SE, Bennett B. A gendered human rights analysis of Ebola and Zika: locating gender in global health emergencies. *International Affairs*. 2016;92(5):1041-60.
68. Kissinger P, Schmidt N, Sanders C, Liddon N. The effect of the hurricane Katrina disaster on sexual behavior and access to reproductive care for young women in New Orleans. *Sex Transm Dis*. nov 2007;34(11):883-6.
69. Hapsari ED, Widyawati null, Nisman WA, Lusmilasari L, Siswishanto R, Matsuo H. Change in contraceptive methods following the Yogyakarta earthquake and its association with the prevalence of unplanned pregnancy. *Contraception*. avr 2009;79(4):316-22.
70. JOFV. Arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19 [Internet]. mars 15, 2021. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000041722917/>

71. JOFV. Décret n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. 2020-1310 oct 29, 2020.
72. JOFV. Décret n° 2021-16 du 9 janvier 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. 2021 [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042896701>
73. JOFV. Décret n° 2021-384 du 2 avril 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. 2021 [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043327303>
74. GIS EPI-PHARE. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepide-mie-de-covid-19-point-de-situation-a-la-fin-mars-2020/>
75. JOFV. Arrêté du 14 avril 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. 2021 [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000041798289/>
76. Taine M, Offredo L, Drouin J, Toubiana J, Weill A, Zureik M, et al. Mandatory Infant Vaccinations in France During the COVID-19 Pandemic in 2020. *Front Pediatr*. 2021;9:666848.
77. Billioti de Gage S, Bertrand M, Grimaldi S, Zureik M. Intravitreal anti-VEGF use in France: a cross-sectional and longitudinal Nationwide observational study. *Acta Ophthalmol*. 14 juin 2021;
78. Meyer A, Drouin J, Zureik M, Weill A, Dray-Spira R. Colonoscopy in France during the COVID-19 pandemic. *Int J Colorectal Dis*. mai 2021;36(5):1073-5.
79. World Health Organization. Maintaining essential health services: operational guidance for the COVID-19 context: interim guidance, 1 June 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020 [cité 27 janv 2022]. Report No.: WHO/2019-nCoV/essential\_health\_services/2020.2. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332240>
80. World Health Organization. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020 [Internet]. World Health

- Organization; 2020 [cité 15 févr 2022]. Report No.: WHO/2019-nCoV/EHS\_continuity/survey/2020.1. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334048>
81. Riley T, Sully E, Ahmed Z, Biddlecom A. Estimates of the Potential Impact of the COVID-19 Pandemic on Sexual and Reproductive Health In Low- and Middle-Income Countries. *Int Perspect Sex Reprod Health*. 16 avr 2020;46:73-6.
  82. Bellizzi S, Pichierri G, Napodano CMP, Picchi S, Fiorletta S, Panunzi MG, et al. Access to modern methods of contraception in Italy: Will the COVID-19 pandemic be aggravating the issue? *J Glob Health*. déc 2020;10(2):020320.
  83. Ming LS. Condom supply to global fund: An analysis of participation by Malaysian companies. *Interdisciplinary Research Review*. 2020;15:16.
  84. March 2020 CP// 11. Opinion: How will COVID-19 affect global access to contraceptives — and what can we do about it? [Internet]. *Devex*. 2020 [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.devex.com/news/sponsored/opinion-how-will-covid-19-affect-global-access-to-contraceptives-and-what-can-we-do-about-it-96745>
  85. Nanda K, Lebetkin E, Steiner MJ, Yacobson I, Dorflinger LJ. Contraception in the Era of COVID-19. *Glob Health Sci Pract*. 30 juin 2020;8(2):166-8.
  86. WHO Global Observatory for eHealth. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth [Internet]. World Health Organization; 2010 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44497>
  87. ACOG. Implementing Telehealth in Practice [Internet]. 2020 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2020/02/implementing-telehealth-in-practice>
  88. Fruzzetti F, Cagnacci A, Primiero F, De Leo V, Bastianelli C, Bruni V, et al. Contraception during Coronavirus-Covid 19 pandemia. Recommendations of the Board of the Italian Society of Contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. juin 2020;25(3):231-2.
  89. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. SOGC COVID-19 resources [Internet]. 2020 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://sogc.org/covid?>
  90. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) infection and abortion care [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. 2020 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-abortion/>
  91. Ali M, Bahamondes L, Bent Landoulsi S. Extended Effectiveness of the Etonogestrel-Releasing Contraceptive Implant and the 20 µg Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System for 2 Years Beyond U.S. Food and Drug Administration Product Labeling. *Glob Health Sci Pract*. 28 déc 2017;5(4):534-9.

92. Aly J, Haeger KO, Christy AY, Johnson AM. Contraception access during the COVID-19 pandemic. *Contracept Reprod Med.* 2020;5:17.
93. Bateson DJ, Lohr PA, Norman WV, Moreau C, Gemzell-Danielsson K, Blumenthal PD, et al. The impact of COVID-19 on contraception and abortion care policy and practice: experiences from selected countries. *BMJ Sex Reprod Health.* oct 2020;46(4):241-3.
94. Campbell KJ, Barlow-Evans R, Jewell S, Woodhead N, Singh R, Jaffer K. « Our COVID-19 cloud silver lining »: the initiation and progress of postnatal contraception services during the COVID-19 pandemic in a UK maternity hospital. *BMJ Sex Reprod Health.* juill 2021;47(3):224-7.
95. Raymond EG, Grossman D, Mark A, Upadhyay UD, Dean G, Creinin MD, et al. Commentary: No-test medication abortion: A sample protocol for increasing access during a pandemic and beyond. *Contraception.* juin 2020;101(6):361-6.
96. CNGOF. Activité de contraception en période d'épidémie. [Internet]. National College of the French Gynecologists and Obstetricians. 2020 [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Clinique%252Fpreferentiels%252FCOVID-19%252FCONTRACEPTION%2B-%2BIVG%2B-%2BCOVID%252FCONTRACEPTIONCOVID.pdf&i=43096>
97. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, Ricordeau P, Blotière PO, Rudant J, et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ.* 10 mai 2016;353:i2002.
98. Jamin CG, Häusler G, Lobo Abascal P, Fiala C, Lete Lasa LI, Nappi RE, et al. Development and conceptual validation of a questionnaire to help contraceptive choice: CHLOE (Contraception: HeLping for wOmen's choice). *Eur J Contracept Reprod Health Care.* août 2017;22(4):286-90.
99. Higgins JA, Wright KQ, Turok DK, Sanders JN. Beyond safety and efficacy: sexuality-related priorities and their associations with contraceptive method selection. *Contracept X.* 2020;2:100038.
100. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol.* mai 2011;117(5):1105-13.
101. O'Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol.* nov 2013;122(5):1083-91.
102. Diedrich JT, Zhao Q, Madden T, Secura GM, Peipert JF. Three-year continuation of reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* nov 2015;213(5):662.e1-8.
103. Agostini A, Godard C, Laurendeau C, Benmahmoud Zoubir A, Lafuma A, Lévy-Bachelot L, et al. Two year continuation rates of contraceptive methods in France: a cohort study

- from the French national health insurance database. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. déc 2018;23(6):421-6.
104. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception*. janv 1994;49(1):56-72.
  105. ANSM. Mirena et Jaydess : information sur la réévaluation des données de sécurité de ces dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel (DIU-LNG) - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017 [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mirena-et-Jaydess-information-sur-la-reevaluation-des-donnees-de-securite-de-ces-dispositifs-intra-uterins-au-levonorgestrel-DIU-LNG-Point-d-information>
  106. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*. avr 2015;91(4):280-3.
  107. JOFV. Article L161-28-1 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. 2020 [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LE-GIARTI000038886948](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LE-GIARTI000038886948)
  108. Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merlière Y. French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 août 2010;58(4):286-90.
  109. Bezin J, Duong M, Lassalle R, Droz C, Pariente A, Blin P, et al. The national healthcare system claims databases in France, SNIIRAM and EGB: Powerful tools for pharmacoepidemiology. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. août 2017;26(8):954-62.
  110. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2010;19(3):256-65.
  111. Santé Publique France. SNDS. Ce qu'il faut savoir. [Internet]. 2019 [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: [https://documentation-snds.health-data-hub.fr/files/Sante\\_publique\\_France/2021-10-SpF-SNDS-ce-quil-faut-savoir-v3-MPL-2.0.pdf](https://documentation-snds.health-data-hub.fr/files/Sante_publique_France/2021-10-SpF-SNDS-ce-quil-faut-savoir-v3-MPL-2.0.pdf)
  112. JORF. Décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé » [Internet]. 2016-1871, JORF n°0301 déc 26, 2016. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033702840&categorieLien=id>
  113. JOFV. Article R1461-13 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LE-GIARTI000038789574](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LE-GIARTI000038789574)

114. Promé G. Remboursement : évolution de l'inscription des dispositifs médicaux à la LPP [Internet]. Qualitiso. 2019 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.qualitiso.com/code-unique-dispositif-inscription-lpp/>
115. Rey G, Jougla E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*. 22 janv 2009;9:33.
116. Caisse nationale de l'Assurance Maladie (CNAM). Méthodologie médicale de la cartographie des pathologies et des dépenses, version G8 (années 2015 à 2019, Tous Régimes) [Internet]. 2021 [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021\\_methode-reperage-pathologies\\_cartographie\\_1.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021_methode-reperage-pathologies_cartographie_1.pdf)
117. Darroch JE. Trends in contraceptive use. *Contraception*. mars 2013;87(3):259-63.
118. Bajos N, Le Guen M, Bohet A, Panjo H, Moreau C, the FECOND group. Effectiveness of Family Planning Policies: The Abortion Paradox. Vitzthum VJ, éditeur. *PLoS ONE*. 26 mars 2014;9(3):e91539.
119. Postlethwaite D, Trussell J, Zoolakis A, Shabear R, Petitti D. A comparison of contraceptive procurement pre- and post-benefit change. *Contraception*. nov 2007;76(5):360-5.
120. Harper CC, Henderson JT, Raine TR, Goodman S, Darney PD, Thompson KM, et al. Evidence-based IUD practice: family physicians and obstetrician-gynecologists. *Fam Med*. oct 2012;44(9):637-45.
121. French RS, Geary R, Jones K, Glasier A, Mercer CH, Datta J, et al. Where do women and men in Britain obtain contraception? Findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *BMJ Sex Reprod Health*. 25 avr 2018;
122. Serfaty D, Bénézech JP, Heckel S, Reilhac PD. Consensus of best practice in intrauterine contraception in France. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [Internet]. 17 juin 2019 [cité 13 juill 2021]; Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13625187.2019.1625325>
123. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 2015 [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549158>
124. Laporte M, Metelus S, Ali M, Bahamondes L. Major differences in the characteristics of users of the copper intrauterine device or levonorgestrel intrauterine system at a clinic in Campinas, Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022;156(2):240-6.
125. National Library of Medicine (US). Intrauterine Levonorgestrel. In: *Drugs and Lactation Database (LactMed)* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006 [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500927/>

126. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, Rosen K, Zurth C. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril.* juin 2014;101(6):1656-1662.e1-4.
127. Berenson AB, Tan A, Hirth JM, Wilkinson GS. Complications and continuation of intrauterine device use among commercially insured teenagers. *Obstet Gynecol.* mai 2013;121(5):951-8.
128. Reynolds TA, Makhanova A, Marcinkowska UM, Jasienska G, McNulty JK, Eckel LA, et al. Progesterone and women's anxiety across the menstrual cycle. *Horm Behav.* juin 2018;102:34-40.
129. Aleknaviciute J, Tulen JHM, De Rijke YB, Bouwkamp CG, van der Kroeg M, Timmermans M, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine device potentiates stress reactivity. *Psychoneuroendocrinology.* juin 2017;80:39-45.
130. Slattery J, Morales D, Pinheiro L, Kurz X. Cohort Study of Psychiatric Adverse Events Following Exposure to Levonorgestrel-Containing Intrauterine Devices in UK General Practice. *Drug Saf.* 1 oct 2018;41(10):951-8.
131. Cw S, Ls M, Lv K, Ø L. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA psychiatry* [Internet]. 11 janv 2016 [cité 4 janv 2022];73(11). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27680324/>
132. Cw S, Ls M, Lv K, T L, Ø L. Association of Hormonal Contraception With Suicide Attempts and Suicides. *The American journal of psychiatry* [Internet]. 4 janv 2018 [cité 4 janv 2022];175(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145752/>
133. Bosco-Lévy P, Gouverneur A, Langlade C, Miremont G, Pariente A. Safety of levonorgestrel 52 mg intrauterine system compared to copper intrauterine device: a population-based cohort study. *Contraception.* juin 2019;99(6):345-9.
134. Grandi G, De Fata R, Varliero F, Del Savio MC, Facchinetti F. Contemporary prescriptions pattern of different dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems in an Italian service for family planning. *null.* 1 déc 2020;36(12):1086-9.
135. BMJ Publishing Group. Jaydess IUS. *BMJ.* 1 janv 2015;53(1):9-12.
136. Gemzell-Danielsson K, Apter D, Dermout S, Faustmann T, Rosen K, Schmelter T, et al. Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mars 2017;210:22-8.
137. Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS)--a systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 mars 2006;125(1):9-28.

138. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 juin 2020;6:CD002126.
139. Sletten ET, Arnes M, Vereide AB, Ørbo A. Low-dose LNG-IUS as Therapy for Endometrial Hyperplasia. A Prospective Cohort Pilot Study. *Anticancer Res.* mai 2018;38(5):2883-9.
140. Abbas AM, Samy A, Atwa K, Ghoneim HM, Lotfy M, Saber Mohammed H, et al. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2020;99(5):571-81.
141. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril.* mars 2012;97(3):616-622.e1-3.
142. Bastianelli C, Farris M, Rosato E, Varliero F, Del Savio MC, Facchinetti F, et al. The use of different doses levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS): real-world data from a multicenter Italian study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care.* 16 sept 2021;0(0):1-7.
143. D'Alessandro G, Frigerio M, Barra F, Costantini S, Gustavino C, Ferrero S. Systematic review and meta-analysis on the impact of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in reducing risk of ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* mars 2022;156(3):418-24.
144. Goldstuck ND. Clarification of the role of the Jaydess(Skyla) LNG- IUS 13.5mg and Kyleena LNG-IUS 19.5mg as intrauterine contraceptive systems. *Expert Rev Med Devices.* août 2017;14(8):593-9.
145. CRPV Bordeaux. MIRENA®, JAYDESS®DIU au levonorgestrel. Bayer Healthcare. Rapport d'expertise. [Internet]. 2017 [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.reseaux-perinat-hn.com/wp-content/uploads/2017/12/Rapport\\_Pharmacovigilance\\_DIU-Levonorgestrel\\_Octobre-2017.pdf](https://www.reseaux-perinat-hn.com/wp-content/uploads/2017/12/Rapport_Pharmacovigilance_DIU-Levonorgestrel_Octobre-2017.pdf)
146. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH Clinical Guideline: Intrauterine Contraception (April 2015, amended September 2019) [Internet]. 2015 [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <file:///D:/Users/Nroland/AppData/Local/Temp/fsrh-guideline-intrauterine-contraception-sep-2019.pdf>
147. Leroux M. Facteurs de risque des épisodes dépressifs en population générale. 2006;8.
148. Stuart EA. Matching Methods for Causal Inference: A Review and a Look Forward. *Statistical Science.* févr 2010;25(1):1-21.
149. Mansournia MA, Hernán MA, Greenland S. Matched designs and causal diagrams. *International Journal of Epidemiology.* 1 juin 2013;42(3):860-9.

150. Le Figaro. Implant contraceptif: appel à la vigilance suite à des cas de migration [Internet]. 2019 [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/implant-contraceptif-appel-a-la-vigilance-suite-a-des-cas-de-migration/>
151. HAS. Nexplanon®(Etonogestrel) [Internet]. 2015 [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/nexplanon\\_15092015\\_avis\\_efficience.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/nexplanon_15092015_avis_efficience.pdf)
152. French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products. Dossier thématique - Contraception - ANSM [Internet]. 2021 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/contraception>
153. Pellegrino A, Damiani GR, Loverro M, Dell'Anna T, Pirovano C, Fachechi G. Distal migration of contraceptive device in a sub-segmental branch of the pulmonary artery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* août 2017;215:260-1.
154. Diego D, Tappy E, Carugno J. Axillary migration of Nexplanon®: Case report. *Contraception.* févr 2017;95(2):218-20.
155. Reed S, Do Minh T, Lange JA, Koro C, Fox M, Heinemann K. Real world data on Nexplanon® procedure-related events: final results from the Nexplanon Observational Risk Assessment study (NORA). *Contraception.* juill 2019;100(1):31-6.
156. Gwinnell E. Expulsion of Implanon. *J Fam Plann Reprod Health Care.* juill 2007;33(3):211.
157. Brown M, Britton J. Neuropathy associated with etonogestrel implant insertion. *Contraception.* nov 2012;86(5):591-3.
158. Evans R, Holman R, Lindsay E. Migration of implanon: two case reports. *J Fam Plann Reprod Health Care.* janv 2005;31(1):71-2.
159. Laumonerie P, Blasco L, Tibbo ME, Leclair O, Kerezoudis P, Chantalat E, et al. Peripheral Nerve Injury Associated with a Subdermal Contraceptive Implant: Illustrative Cases and Systematic Review of Literature. *World Neurosurg.* mars 2018;111:317-25.
160. Lefebvre R, Hom M, Leland H, Stevanovic M. Peripheral nerve injury with Nexplanon removal: case report and review of the literature. *Contracept Reprod Med.* 2018;3:15.
161. Odom EB, Eisenberg DL, Fox IK. Difficult removal of subdermal contraceptive implants: a multidisciplinary approach involving a peripheral nerve expert. *Contraception.* août 2017;96(2):89-95.
162. Osman N, Mirlesse V. [A new complication of contraceptive hormonal implant: about two cases of lesions of the ulnar nerve at the arm level]. *Gynecol Obstet Fertil.* mai 2005;33(5):322-5.

163. Uwagbai ON, Wittich AC. Migration of a Subcutaneous Contraceptive Device. *J Am Osteopath Assoc.* 1 sept 2016;116(9):627.
164. Wechselberger G, Wolfram D, Pülzl P, Soelder E, Schoeller T. Nerve injury caused by removal of an implantable hormonal contraceptive. *Am J Obstet Gynecol.* juill 2006;195(1):323-6.
165. Mourtialon P, Tixier H, Loffroy R, Maillart JC, Calmelet P, Dellinger P, et al. Vascular complication after insertion of a subcutaneous contraceptive implant. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(11):1256-8.
166. Buitrón-García-F R, Oropeza-Rechy G, González-de la Cruz J, Lara-Ricalde R. [Complex location of a single rod contraceptive implant]. *Ginecol Obstet Mex.* oct 2014;82(10):666-71.
167. Park JU, Bae HS, Lee SM, Bae J, Park JW. Removal of a subdermal contraceptive implant (Implanon NXT) that migrated to the axilla by C-arm guidance: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* déc 2017;96(48):e8627.
168. D'Journo XB, Vidal V, Agostini A. Intravascular pulmonary migration of a subdermal contraceptive implant. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(5):1828.
169. Gallon A, Fontarensky M, Chauffour C, Boyer L, Chabrot P. Looking for a lost subdermal contraceptive implant? Think about the pulmonary artery. *Contraception.* févr 2017;95(2):215-7.
170. Heudes PM, Laigle Querat V, Darnis E, Defrance C, Douane F, Frampas E. Migration of a contraceptive subcutaneous device into the pulmonary artery. Report of a case. *Case Rep Womens Health.* oct 2015;8:6-8.
171. Maroteix P, Dupeyrat J, Roupie E. Embolie pulmonaire par implant progestatif. *Ann Fr Med Urgence.* 1 déc 2015;5(6):332-3.
172. Thomas PA, Di Stefano D, Couteau C, D'Journo XB. Contraceptive Implant Embolism Into the Pulmonary Artery: Thoracoscopic Retrieval. *Ann Thorac Surg.* mars 2017;103(3):e271-2.
173. Ohannessian A, Levy A, Jaillant N, Tanguy Le Gac Y, D'Journo X, Vidal V, et al. A French survey of contraceptive implant migration to the pulmonary artery. *Contraception.* oct 2019;100(4):255-7.
174. Rowlands S, Mansour D, Walling M. Intravascular migration of contraceptive implants: two more cases. *Contraception.* févr 2017;95(2):211-4.
175. Akhtar MM, Bhan A, Lim ZY, Akhtar MA, Sekhri N, Bharadwaj P, et al. Percutaneous extraction of an embolized progesterone contraceptive implant from the pulmonary artery. *Open Access J Contracept.* 2018;9:57-61.

176. Barlow-Evans R, Jaffer K, Balogun M. Migration of a Nexplanon contraceptive implant to the pulmonary artery. *BMJ Case Rep.* 12 mai 2017;2017:bcr-2017-219259.
177. O' Brien A, O'Reilly MK, Sugrue G, Lawler L, Farrelly C. Subdermal Contraceptive Implant Embolism to a Pulmonary Artery. *Ann Thorac Surg.* juin 2015;99(6):2254-5.
178. Patel A, Shetty D, Hollings N, Dodds N. Contraceptive implant embolism into the pulmonary artery. *Ann Thorac Surg.* avr 2014;97(4):1452.
179. Kew EP, Senanayake E, Djearaman M, Bishay E. Migration of contraceptive implant into the left pulmonary arterial system. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* oct 2017;25(7-8):537-9.
180. Chung M, Loudill C, Wieler M, Farnam J, Ahn SH. Endovascular Retrieval of Nexplanon from the Distal Pulmonary Artery. *J Vasc Interv Radiol.* mars 2017;28(3):466-7.
181. Gao GT, Binder W. Embolization of a contraceptive implant into the pulmonary vasculature in an adolescent female. *Am J Emerg Med.* juin 2018;36(6):1122.e1-1122.e2.
182. Wilcox KK, Turcer F, Soltes GD, Shin DS. Endovascular retrieval of contraceptive implant embolized to pulmonary artery. *Radiol Case Rep.* déc 2018;13(6):1285-8.
183. Choi JH, Kim HY, Lee SS, Cho S. Migration of a contraceptive subdermal device into the lung. *Obstet Gynecol Sci.* mai 2017;60(3):314-7.
184. Carlos-Alves M, Gomes M, Abreu R, Pinheiro P. Lung migration of contraceptive Implanon NXT. *BMJ Case Rep.* 10 juill 2019;12(7):e230987.
185. Cerato A, Luyckx M, Ghaye B. Migration of implanon contraceptive implant into the pulmonary artery. *Diagn Interv Imaging.* janv 2019;100(1):59-60.
186. Creinin MD, Kaunitz AM, Darney PD, Schwartz L, Hampton T, Gordon K, et al. The US etonogestrel implant mandatory clinical training and active monitoring programs: 6-year experience. *Contraception.* févr 2017;95(2):205-10.
187. Centre Régional de Pharmacovigilance Centre Val de Loire. Point Migrations dans l'artère pulmonaire de l'implant d'étonogestrel. Nexplanon®/Implanon® (étonogestrel) MSD France. CRPV Tours; 2019 p. 11.
188. ANSM. Nexplanon® : risque de migration dans les vaisseaux sanguins et dans la paroi thoracique - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2016 [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nexplanon-R-risque-de-migration-dans-les-vaisseaux-sanguins-et-dans-la-paroi-thoracique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

189. Simon C, Agier MS, Béné J, Muller C, Vrignaud L, Marret H, et al. [Safety profile of etonogestrel contraceptive implant (Nexplanon® and Implanon®) reported in France]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. nov 2016;45(9):1074-82.
190. Kang S, Niak A, Gada N, Brinker A, Jones SC. Etonogestrel implant migration to the vasculature, chest wall, and distant body sites: cases from a pharmacovigilance database. *Contraception*. déc 2017;96(6):439-45.
191. Bosó Pérez R, Reid D, Maxwell KJ, Gibbs J, Dema E, Bonell C, et al. Access to and quality of sexual and reproductive health services in Britain during the early stages of the COVID-19 pandemic: a qualitative interview study of patient experiences. *BMJ Sex Reprod Health*. 20 avr 2022;bmjsrh-2021-201413.
192. Aolymat I. A Cross-Sectional Study of the Impact of COVID-19 on Domestic Violence, Menstruation, Genital Tract Health, and Contraception Use among Women in Jordan. *Am J Trop Med Hyg*. 29 déc 2020;104(2):519-25.
193. Guttmacher Institute. Estimates of the Potential Impact of the COVID-19 Pandemic on Sexual and Reproductive Health in Low- and Middle-Income Countries [Internet]. Guttmacher Institute. 2020 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.guttmacher.org/journals/ipsrh/2020/04/estimates-potential-impact-covid-19-pandemic-sexual-and-reproductive-health>
194. UNFPA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Family Planning and Ending Gender-based Violence, Female Genital Mutilation and Child Marriage [Internet]. 2020 [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: [https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/COVID-19\\_impact\\_brief\\_for\\_UNFPA\\_24\\_April\\_2020\\_1.pdf](https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/COVID-19_impact_brief_for_UNFPA_24_April_2020_1.pdf)
195. Marie Stopes International. Methodology for calculating impact of COVID-19 [Internet]. Marie Stopes International. 2021 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.msi-choices.org/resources/methodology-for-calculating-impact-of-covid-19>
196. Adelekan T, Mihretu B, Mapanga W, Nqeketo S, Chauke L, Dwane Z, et al. Early Effects of the COVID-19 Pandemic on Family Planning Utilisation and Termination of Pregnancy Services in Gauteng, South Africa: March–April 2020. *Wits Journal of Clinical Medicine*. 1 janv 2020;2:91.
197. Lete I, Novalbos J, Viuda E de la, Lugo F, Herrero M, Obiol M, et al. Impact of the lockdown due to COVID-19 pandemic in the use of combined Hormonal oral contraception in Spain &ndash; Results of a National Survey: Encovid. *OAJC*. 20 mai 2021;12:103-11.
198. DeNicola N, Grossman D, Marko K, Sonalkar S, Butler Tobah YS, Ganju N, et al. Telehealth Interventions to Improve Obstetric and Gynecologic Health Outcomes. *Obstet Gynecol*. févr 2020;135(2):371-82.

199. Stifani BM, Smith A, Avila K, Boos EW, Ng J, Levi EE, et al. Telemedicine for contraceptive counseling: Patient experiences during the early phase of the COVID-19 pandemic in New York City. *Contraception* [Internet]. 20 avr 2021 [cité 31 mai 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782421001116>
200. Peretti-Watel P, Verger P, Launay O, COCONEL Study Group. The French general population's attitudes toward lockdown against COVID-19: a fragile consensus. *BMC Public Health*. 18 déc 2020;20(1):1920.
201. Bayefsky MJ, Bartz D, Watson KL. Abortion during the Covid-19 Pandemic - Ensuring Access to an Essential Health Service. *N Engl J Med*. 7 mai 2020;382(19):e47.
202. Lin TK, Law R, Beaman J, Foster DG. The impact of the COVID-19 pandemic on economic security and pregnancy intentions among people at risk of pregnancy. *Contraception*. 1 juin 2021;103(6):380-5.
203. DRESS. Interruptions volontaires de grossesse : une légère baisse du taux de recours en 2020 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2021 [cité 9 nov 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/interruptions-volontaires-de-grossesse-une-legere-baisse-du-taux>
204. INSEE. Bilan démographique 2020 - Insee Première - 1834 [Internet]. 2021 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5012724>
205. Velter A, Champenois K, Rojas Castro D, Lydié N. Impact perçu de l'épidémie de Covid-19 des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en France. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(33-34):666-72.
206. Coombe J, Kong FYS, Bittleston H, Williams H, Tomnay J, Vaisey A, et al. Love during lockdown: findings from an online survey examining the impact of COVID-19 on the sexual health of people living in Australia. *Sex Transm Infect*. 17 nov 2020;
207. Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet*. juill 2020;150(1):98-102.
208. Gemzell-Danielsson K, Kubba A, Caetano C, Faustmann T, Lukkari-Lax E, Heikinheimo O. More than just contraception: the impact of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on public health over 30 years. *BMJ Sex Reprod Health*. 29 janv 2021;
209. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Suni J, Paavonen J. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in HIV-infected women--effects on bleeding patterns, ovarian function and genital shedding of HIV. *Hum Reprod*. nov 2006;21(11):2857-61.
210. Kakaire O, Tumwesigye NM, Byamugisha JK, Gemzell-Danielsson K. Acceptability of intrauterine contraception among women living with human immunodeficiency virus: a randomised clinical trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. juin 2016;21(3):220-6.

211. Parker M, Sneddon A, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2010;117(2):185-92.
212. Hubacher D, Finer LB, Espey E. Renewed interest in intrauterine contraception in the United States: Evidence and explanation. *Contraception*. avr 2011;83(4):291-4.
213. Schwartz BI, Alexander M, Breech LL. Levonorgestrel Intrauterine Device Use for Medical Indications in Nulliparous Adolescents and Young Adults. *Journal of Adolescent Health*. 1 févr 2021;68(2):357-63.
214. HAS. Commission de Transparence. Mirena. [Internet]. 2007 [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-2226\\_mirena.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-2226_mirena.pdf)
215. Elgemark K, Graner S, Mc Taggart J, Ramirez Löfström J, Sörensen D, Envall N, et al. Hormonal IUDs and risk of ectopic pregnancy- a hospital-based cohort study. [Internet]. 2022 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://escrh.eu/wp-content/uploads/2022/05/abstract-book-LV.pdf>
216. LOI n° 2022-295 du 2 mars 2022 visant à renforcer le droit à l'avortement (1). 2022-295 mars 2, 2022.
217. Landry S, Chartogne M, Landry A. Les impacts du confinement lié au coronavirus sur la sexualité. *Sexologies*. 2020;29(4):173-80.
218. Ballester-Arnal R, Nebot-Garcia JE, Ruiz-Palomino E, Giménez-García C, Gil-Llario MD. « INSIDE » Project on Sexual Health in Spain: Sexual Life During the Lockdown Caused by COVID-19. *Sex Res Social Policy*. 2021;18(4):1023-41.
219. Panzeri M, Ferrucci R, Cozza A, Fontanesi L. Changes in Sexuality and Quality of Couple Relationship During the COVID-19 Lockdown. *Front Psychol*. 2020;11:565823.
220. Berger LM, Ferrari G, Leturcq M, Panico L, Solaz A. COVID-19 lockdowns and demographically-relevant Google Trends: A cross-national analysis. *PLOS ONE*. 17 mars 2021;16(3):e0248072.
221. Lambert A, Cayouette-Remblière J, Guéraud E, Le Roux G, Bonvalet C, Girad V, et al. How the COVID-19 epidemic changed working conditions in France [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. 2020 [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/en/publications/editions/population-and-societies/the-work-and-its-facilitieswhat-covid-19-has-changed-for-french-people/>
222. UNSDG. Policy Brief: The Impact of COVID-19 on Women [Internet]. 2021 [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <https://unsdg.un.org/resources/policy-brief-impact-covid-19-women>, <https://unsdg.un.org/resources/policy-brief-impact-covid-19-women>

223. Fernandez J. Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. 2021;51.
224. Corrigan-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-World Evidence and Real-World Data for Evaluating Drug Safety and Effectiveness. *JAMA*. 4 sept 2018;320(9):867-8.
225. Montastruc JL, Sommet A, Montastruc F, Moulis G, Bagheri H, Damasemichel C, et al. Qu'est-ce que la pharmacoépidémiologie? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. févr 2015;199(2-3):263-73.
226. Weill A, Païta M, Tuppin P, Fagot JP, Neumann A, Simon D, et al. Benfluorex and valvular heart disease: a cohort study of a million people with diabetes mellitus. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. déc 2010;19(12):1256-62.
227. Basson M, Mezzarobba M, Weill A, Ricordeau P, Allemand H, Alla F, et al. Severe intestinal malabsorption associated with olmesartan: a French nationwide observational cohort study. *Gut*. oct 2016;65(10):1664-9.
228. Weill A, Nguyen P, Labidi M, Cadier B, Passeri T, Duranteau L, et al. Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study. *BMJ*. 3 févr 2021;372:n37.
229. Quantin C, Roussot A, Besson J, Cottenet J, Bismuth MJ, Cousin F, et al. Étude des algorithmes de repérage de la dépression dans le SNIIRAM par le réseau REDSIAM. *Revue française des affaires sociales*. 2016;(2):201-25.
230. Conseil de l'Europe. Empowering women: promoting access to contraception in Europe. Resolution 2331 (2020) [Internet]. 2020 [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: [http://www.europeanrights.eu/public/atti/Resolution\\_2331\\_\(2020\)\\_ENG.pdf](http://www.europeanrights.eu/public/atti/Resolution_2331_(2020)_ENG.pdf)
231. DPI CAMPAIGNS. Take Action for the Sustainable Development Goals [Internet]. United Nations Sustainable Development. 2022 [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>

## 10 ANNEXES

### 10.1 ANNEXE 1. LISTE DES CODES DES CONTRACTIONS REMBOURSEES UTILISES DANS LA THESE

Tableau 17 : Liste des codes CIP-13 des Dispositifs Intra-Uterins au Levonorgestrel

Nom du Dispositif Intra-Utérin au Lévonorgestrel	CIP-13
MIRENA 52 MG 1 SYST DIFFUSION UTERIN	340093392928
JAYDESS 13,5 MG 1 SYST DIFFUSION UTERIN	3400927419478
KYLEENA 19,5 MG 1 SYST DIFFUSION UTERIN	3400930094754

Tableau 18 : Liste des Codes LPP des Dispositifs Intra-Utérins au Cuivre

Nom du Dispositif Intra-Utérin au Cuivre	Code LPP
OBJET CONTRACEPTIF, STÉRILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE.	1158536
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., LABO 7 MED	6186566
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., LABO GYNEAS	6186572
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., HRA PHARMA	6172819
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., LABORATOIRE CCD	6184840
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., EUROMEDIAL	1135890
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, AU CUIVRE., CEMAG CARE	1173062
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, CONTREL, GYNEFIX	1187615
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MONA LISA NV, MONA LISA CUT-380A	1106752
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MONA LISA NV, MONA LISA CU375-RO	1121125
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MONA LISA NV, MONA LISA CU375 SL RO	1171407
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MONA LISA NV, MONA LISA NT CU380	1132519
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MULTILAN, CU 250 STANDARD	1111760
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MULTILAN, CU 250 SHORT	1167363
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MULTILAN, CU 375 STANDARD	1152960
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, MULTILAN, CU 375 SL	1101938
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, PRODIMED, GYNELLE 375	1134760
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, 7 MED, UT N 380 STANDARD	1128370
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, 7 MED, UT S 380 SHORT	1122283
OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, 7 MED, TT 380	1103848

---

<b>OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, 7 MED, NT 380, SHORT OU STANDARD</b>	1120717
<b>OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, SHERING SA, NOVA T</b>	1132531
<b>OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, SHERING SA, NOVA T 380</b>	1146770
<b>OBJET CONTRACEPTIF, STERILET AVEC INSERTEUR, THERAMEX, SERTALIA</b>	1125749

---

Tableau 19 : Liste des Codes CIP-13 des Contraceptions Orales

Nom du Contraceptif Oral	CIP-13
<b>DESOGESTREL MYLAN 75 MCG CPR 28</b>	3400921661477
<b>DESOGESTREL MYLAN 75 MCG CPR 84</b>	3400921661538
<b>LOVAPHARM 30 MCG/150 MG Gé CPR 63</b>	3400922033457
<b>OPTILOVA 20 MCG/100 MCG CPR 28</b>	3400922178967
<b>OPTILOVA 20 MCG/100 MCG CPR 84</b>	3400922179049
<b>ETHINYLESTRADIOL/LEVONORGESTREL TEVA 30 MCG CPR 63</b>	3400922408439
<b>ANTIGONE 75 MCG Gé CPR 28</b>	3400922474144
<b>ANTIGONE 75 MCG Gé CPR 84</b>	3400922474373
<b>DESOGESTREL BIOGARAN 75 MCG CPR 28</b>	3400926736484
<b>DESOGESTREL BIOGARAN 75 MCG CPR 84</b>	3400926736545
<b>OPTIDRIL 30 MCG/150 MCG CPR 28</b>	3400926752514
<b>OPTIDRIL 30 MCG/150 MCG CPR 84</b>	3400926752682
<b>DESOPOP Gé 75 MCG CPR 28</b>	3400926808037
<b>DESOPOP Gé 75 MCG CPR 84</b>	3400926808266
<b>DESOGESTREL EG 0,075 MG CPR 28</b>	3400926954666
<b>DESOGESTREL EG 0,075 MG CPR 84</b>	3400926954727
<b>OPTIMIZETTE Gé 75 MCG CPR 28</b>	3400927406812
<b>OPTIMIZETTE Gé 75 MCG CPR 84</b>	3400927406980
<b>LACTINETTE 75 MCG CPR 84</b>	3400927421778
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SDZ 100/20MICROG CPR 21</b>	3400927714283
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL SDZ 100/20MICROG CPR 63</b>	3400927714344
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ZENTIVA 100 MCG/20 MCG CPR 21</b>	3400927731723
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ZENTIVA 100 MCG/20 MCG CPR 63</b>	3400927731891
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MYLAN 100 MCG/20 MCG CPR 21</b>	3400927838163
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MYLAN 100 MCG/20 MCG CPR 63</b>	3400927838224
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL EG 100 MCG/20 MCG CPR 63</b>	3400927838453
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MEDIPHA SANTE 100 MCG/20 MCG CPR 21</b>	3400927892332
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MEDIPHA SANTE 100 MCG/20 MCG CPR 63</b>	3400927892561
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ALTISO 150 MCG/30 MCG CPR 21</b>	3400927982323
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ALTISO 150 MCG/30 MCG CPR 63</b>	3400927982491
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL EG 150 MCG/30 MCG CPR 21</b>	3400927982552
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL EG 150 MCG/30 MCG CPR 63</b>	3400927982613
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ZENTIVA 150 MCG/30 MCG CPR 21</b>	3400927999291
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL ZENTIVA 150 MCG/30 MCG CPR 63</b>	3400927999352
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 MCG/30 MCG CPR 21</b>	3400928023308
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 150 MCG/30 MCG CPR 63</b>	3400928023476
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 100/20 MICROG 1 PLAQUETTE DE 21 CPR</b>	3400930017531
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARAN 100/20 MICROG 3 PLAQUETTES DE 21 CPR</b>	3400930017548

<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL CRISTERS 100/20 MICROGRAMMES</b>	3400930033326
<b>DESOGESTREL SANDOZ 75 MICROGRAMMES 28 CPR</b>	3400930055595
<b>DESOGESTREL SANDOZ 75 MICROGRAMMES 3 x 28 CPR</b>	3400930055601
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARANTINU 100 MCG/20 MCG 28 COMPRIMES</b>	3400930066737
<b>TRINORDIOL 21 COMPRIMES</b>	3400930081051
<b>TRINORDIOL 63 COMPRIMES</b>	3400930081068
<b>PROGESTERONE SANDOZ 100 MG CAPSULES 90</b>	3400930082232
<b>LEVONORGESTREL CRISTERS 1,5 MG 1 COMPRIME</b>	3400930090220
<b>DESOGESTREL CRISTERS 75 MICROGRAMMES CPR 84</b>	3400930093535
<b>MINIDRIL CPR 21</b>	3400931823902
<b>MINIDRIL CPR 63</b>	3400931824091
<b>ADEPAL CPR 21</b>	3400931840640
<b>ADEPAL CPR 63</b>	3400931840879
<b>MINIPHASE CPR 63</b>	3400932026494
<b>MICROVAL 0,03MG CPR 28</b>	3400932200672
<b>MICROVAL 0,03MG CPR 84</b>	3400932200733
<b>TRISEQUENS CPR 28</b>	3400932548828
<b>TRIELLA CPR 63</b>	3400932549368
<b>LUTENYL 5MG CPR 10</b>	3400932661121
<b>TRINORDIOL CPR 21</b>	3400932807093
<b>TRINORDIOL CPR 63</b>	3400932807154
<b>LUDEAL CPR GE 21</b>	3400935673169
<b>LUDEAL CPR GE 63</b>	3400935673220
<b>DESOGESTREL/ETHINYLESTRADIOL BIOGARANT 150/20 CPR 63</b>	3400935866387
<b>DAILY CPR GE 21</b>	3400935884138
<b>DAILY CPR GE 63</b>	3400935884367
<b>LEELOO 0,1 MG/0,02 MG Gé CPR 21</b>	3400938479263
<b>LEELOO 0,1 MG/0,02 MG Gé CPR 63</b>	3400938479324
<b>EVANECIA Gé CPR 21</b>	3400938999754
<b>EVANECIA Gé CPR 63</b>	3400938999815
<b>LOVAVULO 20 MCG/100 MCG Gé CPR 21</b>	3400939102344
<b>LOVAVULO 20 MCG/100 MCG Gé CPR 63</b>	3400939108087
<b>PACILIA Gé CPR 21</b>	3400939181066
<b>PACILIA Gé CPR 63</b>	3400939181127
<b>DESOBEL 150 MCG/20 MCG Gé CPR 63</b>	3400939720630
<b>DESOGESTREL ZENTIVA 75 MCG CPR 28</b>	3400941912443
<b>DESOGESTREL ZENTIVA 75 MCG CPR 84</b>	3400941912672
<b>CLAREAL 0,075 MG Gé CPR 28</b>	3400941918308
<b>CLAREAL 0,075 MG Gé CPR 84</b>	3400941918476
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MYLAN 30 MCG/150 MCG Gé CPR 21</b>	3400949113361
<b>LEVONORGESTREL/ETHINYLESTRADIOL MYLAN 30 MCG/150 MCG Gé CPR 63</b>	3400949113422

Tableau 20 : Liste des Codes CIP-13 des Contraceptions d'Urgence

Nom du Contraceptif d'Urgence	CIP-13
LEVONORGESTREL MYLAN 1,5 MG CPR	3400927623004
LEVONORGESTREL EG 1,5 MG CPR 1	3400927810596
LEVONORGESTREL CRISTERS 1,5 MG 1 COMPRIME	3400930090220
NORLEVO 0,75MG CPR 2	3400934957529
NORLEVO 1,5MG CPR 1	3400936413726
LEVONORGESTREL BIOGARAN 1 500 MCG CPR 1	3400937307567
ELLAONE 30MG CPR 1	3400939450377
ELLAONE 30MG CPR PEL 1	3400930124086
ULIPRISTAL ACETATE MYL 30MG CPR 1	3400930171066
ULIPRISTAL AC.EXL 30MG CPR 1	3400930172094

## 10.2 ANNEXE 2. LISTE DES ALGORITHMES DE LA CARTOGRAPHIE CNAM UTILISES POUR EXTRAIRE LES ANTECEDENTS DES UTILISATRICES (116)

### 10.2.1 Antécédents artério-veineux

#### Hypertension Artérielle

Les diagnostics ALD concernant l'HTA ne sont pas pris en compte dans cet algorithme, seuls les traitements sont considérés. Environ 1 million de personnes bénéficient d'une prise en charge pour ALD n°12 (hypertension artérielle sévère) en 2012. Toutefois, le décret n° 2011-726 du 24 juin 20119 a supprimé l'hypertension artérielle sévère de la liste des ALD. Si de nouvelles prises en charge ne peuvent survenir, les patients qui bénéficiaient de cette prise en charge continuent à en bénéficier, ainsi que les patients en provenance d'un autre régime au sein duquel ils en bénéficiaient déjà, mais ce chiffre diminue d'année en année. Pour que l'arrêt de ce dispositif n'influence pas les effectifs des différents tops, il a été décidé de ne pas retenir cette ALD, que ce soit pour repérer les pathologies cardio-neuro-vasculaires, ou pour construire le top qui correspond au traitement antihypertenseur.

*Traitements antihypertenseurs (hors pathologies) (top\_FAntiHTA\_med)*

- Personnes ayant reçu au moins 3 délivrances de médicaments spécifiques dans l'année n-1 (à différentes dates), et en cas de grands conditionnements au moins 1 grand et 1 petit, ou 2 grands, mais n'étant pas identifiées comme ayant une maladie coronaire ou accident vasculaire cérébral ou insuffisance cardiaque, ni aigus ni chroniques, ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ou insuffisance rénale chronique terminale traitée, ou diabète.
- La liste comprend l'ensemble des médicaments ayant une indication thérapeutique remboursable dans le traitement de l'hypertension artérielle (et l'historique depuis le 1er janvier 2000). Sont exclus les médicaments à action antihypertensive des codes de la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) commençant par C02, C07, C08, C09 n'ayant pas d'indication, selon l'autorisation de mise sur le marché, dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Codes ATC utilisés : C02AB02, C02AC01, C02AC02, C02AC05, C02AC06, C02CA01, C02CA06, C02DC01, C02LA01, C03AA01, C03AA03, C03BA04, C03BA10, C03BA11,

C03BX03, C03CA01, C03CA02, C03CA03, C03DA01, C03DB01, C03EA, C03EA01, C03EA04, C07AA02, C07AA03, C07AA05, C07AA06, C07AA12, C07AA15, C07AA16, C07AA23, C07AB02, C07AB03, C07AB04, C07AB05, C07AB07, C07AB08, C07AB12, C07AG01, C07BA02, C07BB02, C07BB03, C07BB07, C07BB12, C07CA03, C07DA06, C07FB02, C07FB03, C08CA01, C08CA02, C08CA03, C08CA04, C08CA05, C08CA08, C08CA09, C08CA11, C08CA13, C08CX01, C08DA01, C08DB01, C08GA02, C09AA01, C09AA02, C09AA03, C09AA04, C09AA05, C09AA06, C09AA07, C09AA08, C09AA09, C09AA10, C09AA13, C09AA15, C09AA16, C09BA01, C09BA02, C09BA03, C09BA04, C09BA05, C09BA06, C09BA07, C09BA09, C09BA15, C09BB02, C09BB04, C09BB07, C09BB10, C09BX02, C09CA01, C09CA02, C09CA03, C09CA04, C09CA06, C09CA07, C09CA08, C09DA01, C09DA02, C09DA03, C09DA04, C09DA06, C09DA07, C09DA08, C09DB01, C09DB02, C09DB04, C09XA02, C09XA52, C10BX03

## **Dyslipidémie**

*Traitements hypolipémiants (hors pathologies) (top\_FHypoLi\_med)*

- Personnes ayant reçu au moins 3 délivrances de médicaments spécifiques dans l'année n-1 (à différentes dates), et en cas de grands conditionnements au moins 1 grand et 1 petit, ou 2 grands, mais n'étant pas identifiées comme ayant une maladie coronaire ou accident vasculaire cérébral ou insuffisance cardiaque, ni aigus ni chroniques, ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ou insuffisance rénale chronique terminale traitée, ou diabète.

Codes ATC utilisés : tous les médicaments de la classe ATC2 C10.

## **Syndrome coronaire aigu (top\_CvIDM\_aig)**

- Personnes hospitalisées en MCO l'année n pour cardiopathie ischémique aiguë (DP d'un des RUM).

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) :

- I200+0 (Angine de poitrine [angor] instable avec élévation des marqueurs biochimiques [enzymes] myocardiques)
- I21 (Infarctus aigu du myocarde)
- I22 (Infarctus du myocarde à répétition)
- I23 (Certaines complications récentes d'un infarctus aigu du myocarde)
- I24 (Autres cardiopathies ischémiques aiguës).

### **Accident vasculaire cérébral aigu (top\_CvAVC\_aig)**

- Personnes hospitalisées l'année n pour maladies cérébrovasculaires aiguës (DP d'un des RUM), à l'exclusion des occlusions et sténoses des artères cérébrales et précérébrales n'ayant pas entraîné d'infarctus cérébral. L'épisode aigu d'accident vasculaire cérébral prime sur la séquelle d'accident vasculaire cérébral.

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) :

-I60 (Hémorragie sous-arachnoïdienne)

-I61 (Hémorragie intracérébrale)

-I62 (Autres hémorragies intracrâniennes non traumatiques)

-I63 (Infarctus cérébral)

-I64 (Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus)

### **Phlébite**

- Personnes hospitalisées durant l'année n pour une phlébite (DP d'un des RUM).

Code CIM-10 utilisé (PMSI) : I80 (Phlébite et thrombophlébite)

### **Embolie pulmonaire aiguë**

- Personnes hospitalisées durant l'année n pour une embolie pulmonaire (DP d'un des RUM).

Code CIM-10 utilisé (PMSI) : I26 (Embolie pulmonaire)

### **10.2.2 Antécédents oncologiques**

#### **Cancer du Sein (actif et en surveillance)**

*Cancer du sein actif chez la femme (top\_CanSeiF\_act)*

- Femmes en ALD avec codes CIM-10 de cancer du sein (y compris les formes in situ) avec une date de début l'année n ou n-1, et/ou femmes hospitalisées en MCO pour cancer du sein durant l'année n ou n-1 (DP ou DR).

Codes CIM-10 utilisés (ALD et PMSI) :

- C50 (Tumeur maligne du sein)

- D05 (Carcinome in situ du sein)

Le cancer actif prime sur le cancer surveillé. Toutefois, les femmes identifiées comme ayant un cancer du sein dans le PMSI MCO durant l'année n ou n-1, et repérées uniquement par une hospitalisation pour «examen de contrôle après traitement d'une tumeur maligne» (Z08 en DP ou DR), ont été reclassées dans le groupe surveillance si elles n'ont pas eu au cours de l'année n ou n-1 de séance de radiothérapie (Z51.0) et/ou de chimiothérapie (Z51.1). Un traitement par thérapie ciblée (traitement spécifique des cellules cancéreuses) ou un séjour pour métastase dans l'année n ou n-1 a conduit à reclasser la patiente dans le groupe de cancer actif. Les inhibiteurs de l'aromatase et les anti-estrogènes donnés au long cours en prévention des récurrences n'ont pas été pris en compte.

#### *Cancer du sein sous surveillance chez la femme (top\_CanSeiF\_sur)*

- Personnes de sexe féminin en ALD avec codes CIM-10 de cancer du sein (y compris les formes in situ) avec date de début avant l'année n-1, et/ou patientes hospitalisées en MCO pour cancer du sein durant au moins une des 10 dernières années (DP ou DR), et/ou pour tout autre motif avec un cancer du sein en DA (ou DP ou DR d'un des RUM) l'année n ou n-1.

Codes CIM-10 utilisés (ALD et PMSI) : C50 (Tumeur maligne du sein), D05 (Carcinome in situ du sein)

et sans hospitalisation pour cancer du sein actif l'année n ou n-1.

#### **Cancer de l'endomètre**

Il n'existe pas de cartographie pour ce cancer. Pour nos études, nous avons utilisé l'algorithme suivant :

- Patientes hospitalisées en MCO pour cancer de l'endomètre durant au moins une des 10 dernières années (DP ou DR), et/ou pour tout autre motif avec un cancer de l'endomètre en DA (ou DP ou DR d'un des RUM)

Codes CIM-10 utilisés (ALD et PMSI) : C541 (Tumeur maligne de l'endomètre), D07.0 (Carcinome in situ de l'endomètre)

#### **Cancer de l'ovaire**

Il n'existe pas de cartographie pour ce cancer. Pour nos études, nous avons utilisé l'algorithme suivant :

- Patientes hospitalisées en MCO pour cancer de l'ovaire durant au moins une des 10 dernières années (DP ou DR), et/ou pour tout autre motif avec un cancer de l'ovaire en DA (ou DP ou DR d'un des RUM)

Codes CIM-10 utilisés (ALD et PMSI) : C56 (Tumeur maligne de l'ovaire)

### 10.2.3 Antécédents gynécologiques

*Il n'y a pas d'algorithme prévu dans la cartographie de la CNAM pour les antécédents que nous avons étudiés. Nous allons décrire ce que nous avons utilisé.*

#### **Endométriose**

- Personnes hospitalisées avec codes CIM-10 d'endométriose dans un établissement de santé MCO (DP ou DR) durant au moins une des 10 dernières années

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) : N80 (Endométriose)

#### **Ménorragies**

- Personnes hospitalisées avec codes CIM-10 de ménorragies dans un établissement de santé MCO (DP ou DR) durant au moins une des 10 dernières années

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) : N92 (Ménorragie, polyménorrhée et métrorragie), N93 (Autres saignements anormaux de l'utérus et du vagin)

#### **Polypes/myomes utérins**

- Personnes hospitalisées avec codes CIM-10 de polypes/myomes utérins dans un établissement de santé MCO (DP ou DR) durant au moins une des 10 dernières années

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) : N84 (Polype de l'appareil génital de la femme), D219 (Tumeur bénigne du tissu conjonctif et des autres tissus mous, sans précision [Myome]), D25 (Léiomyome de l'utérus)

#### **Hyperplasie endométriale**

- Personnes hospitalisées avec codes CIM-10 d'hyperplasie endométriale dans un établissement de santé MCO (DP ou DR) durant au moins une des 10 dernières années

Codes CIM-10 utilisés (PMSI) : N850 (Hyperplasie glandulaire de l'endomètre), N851 (Hyperplasie adénomateuse de l'endomètre), N852 (Hypertrophie de l'utérus)

## 10.2.4 Mode de vie

### **Les troubles addictifs liés à l'utilisation du tabac (sup\_PAddTab\_ind)**

- Personnes en ALD au cours de l'année n avec codes CIM-10 de troubles mentaux ou du comportement liés à l'utilisation du tabac, et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs -dans un établissement de santé MCO (DP ou DR) et/ou psychiatrique (DP ou DA) et/ou SSR (MMP, AE ou DA) -durant au moins une des 2 dernières années.

Codes CIM-10 utilisés (PMSI et ALD) : F17 (Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de tabac)

*En plus de cet algorithme de la cartographie nous avons ajouté les codes CIM-10 suivants : Z71.6 (Conseil pour tabagisme) et Z72.0 (États-Unisge du Tabac), ainsi que les codes ATC correspondant à la consommation de médicaments propres au sevrage tabagique dans les 5 dernières années dans le DCIR : N06AX12 (Bupropion) et N07BA (Médicaments utilisés en cas de dépendance à la nicotine).*

### **Obésité**

*Il n'y a pas d'algorithme prévu dans la cartographie de la CNAM.*

Nous avons extrait les codes CIM-10 (PMSI) et ATC (DCIR) suivants dans les 5 années précédentes comme proxy de la présence d'une obésité :

Codes CIM-10 utilisés : E65 (Adiposité localisée), E66 (Obésité et surpoids), E67 (Autres excès d'apport), E68 (Séquelles d'excès d'apport).

Codes ATC : A08AX01 (Rimonabant)

### 10.3 ANNEXE 3. ALGORITHMES UTILISES POUR DEFINIR LES ISSUES DE GROSSESSES

Pour les **IMG ≥ 22 SA** (semaines d'aménorrhées), l'algorithme utilisé est :

- Pour 2010 à février 2011 : DAS en Z371, Z373, Z374, Z376, Z377 et DP en O35
- à partir de mars 2011 : DAS en Z3711, Z3731, Z3741, Z3761, Z3771

OU

- un acte d'interruption de grossesse de la liste (JNJD001, JNJD002, JNJP001) avec un âge gestationnel ou une date des dernières règles ≥ 22SA

OU

- DP en O04 avec un âge gestationnel ou une date des dernières règles ≥ 22SA

Pour **les morts-nés** hors IMG, l'algorithme est :

- 2010 à février 2011 : DAS en Z371, Z373, Z374, Z376, Z377 sans DP en O35
- à partir de mars 2011 inclus: DAS en Z3710, Z3730, Z3740, Z3760, Z3770

ET

- Pas d'acte d'interruption de grossesse de la liste (JNJD001, JNJD002, JNJP001)

ET

- Pas de DP en O04

Pour les **accouchements d'enfants nés vivants**, l'algorithme est :

- N'est ni dans la liste des IMG à partir de 22SA, ni dans la liste des Mort-nés hors IMG

ET

- [DP/DR/DAS en Z37 (Résultat de l'accouchement) ou Z3900 (Soins et examens immédiatement après un accouchement hors d'un établissement de santé)]

OU

- DP en O80, O81, O82, O83, O84

OU

- actes CCAM d'accouchement : JQGA002, JQGA003, JQGA004, JQGA005, JQGD001, JQGD002, JQGD003, JQGD004, JQGD005, JQGD007, JQGD008, JQGD010, JQGD012, JQGD013]

Pour les **actes d'IVG ambulatoires**, les algorithmes sont :

- IVG médicamenteuse en ville

Les IVG médicamenteuses ambulatoires sont sélectionnées dans DCIR à partir des forfaits pour IVG médicamenteuse en ambulatoire (prs\_nat\_ref) : natures de prestation 1981, 2415, 2416, 2420, 2422 et 3329 (forfait IVG ville).

- IVG médicamenteuse en acte en consultation externes hospitalières
  - o Actes et consultations externes du public dans le PMSI :
    - dans les tables PMSI FBSTC ou FCSTC : acte (act\_cod) dans la liste (IGM,IGP,IMI,AMF,FMV,FHV)

OU

- dans la table PMSI FMSTC : acte (ccam\_cod) dans la liste (JNJD001,JNJD002,JNJP001) -> Pas d'information sur la durée de la grossesse
- o Public transmis pour information dans DCIR et facturation directe :
  - dpn\_qlf = 71 (information) or ete\_ind\_taa = 1 (facturation directe). (Il s'agit donc de 2 exceptions aux règles des remarques générales)

ET

- ete\_GHS\_NUM = 0 or ete\_GHS\_NUM is null (pour ne pas garder les rares séjours en facturation directe)

ET

- prs\_nat\_ref in (1981,2415,2416,2420,2422,3329) or cam\_prs\_ide in (JNJD001,JNJD002,JNJP001)

Pour les **IVG et les IMG en hospitalier**, les algorithmes sont :

- IVG
  - o DP en O04, O05, O06, O07 et acte CCAM d'interruption de grossesse de la liste JNJD001, JNJD002, JNJP001 et DAS en Z640

ET

- o Pas d'âge gestationnel ou de date des dernières règles  $\geq$  22SA

ET

- o Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI
- IMG < 22SA
  - o DP en O04, O05, O06, O07 et acte CCAM d'interruption de grossesse de la liste JNJD001, JNJD002, JNJP001 sans DAS en Z640

ET

- Pas d'âge gestationnel ou de date des dernières règles  $\geq$  22SA

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI
- IVG ou IMG
  - DP en O04, O05, O06, O07 sans acte CCAM d'interruption de grossesse de la liste JNJD001, JNJD002, JNJP001

ET

- Si DP en O04 : pas d'âge gestationnel ou de date des dernières règles  $\geq$  22SA

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI

Pour les **autres issues de grossesses**, les algorithmes sont :

- Grossesse extra-utérine
  - DP en O00 ou acte CCAM lié à une grossesse extra-utérine de la liste JJFA001, JJFC001, JJJAA002, JJJC002, JJLJ001, JJPA001, JJPC001, JQGA001

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI
- Fausse couche spontanée
  - DP en O03

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI
- Môle hydatiforme
  - DP en O01

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI
- Autres produits anormaux de la conception
  - DP en O02 (oeuf clair, rétention d'un fœtus mort in-utero...)

ET

- Pas de diagnostics marqueur d'un accouchement au sens du PMSI

## **10.4 ANNEXE 4. LISTE DES CODES DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES UTILISES**

Codes ATC des anxiolytiques : N05B (Anxiolytiques)

Codes ATC des hypnotiques : seuls les codes correspondants à des médicaments utilisés contre l'insomnie ont été utilisés.

- N05CD (Dérivés des benzodiazépines),
- N05CF Médicaments apparentés aux benzodiazépines,
- N05CH (Récepteurs agonistes de la mélatonine),
- N05CM (Autres hypnotiques et sédatifs)

Codes ATC des antidépresseurs : N06A (Antidépresseurs)

## 10.5 ANNEXE 5. TABLEAUX SUPPLEMENTAIRES DE L'ETUDE DE L'IMPACT DU COVID-19 SUR L'UTILISATION DE LA CONTRACEPTION REMBOURSEE EN FRANCE

Tableau 21 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif et par quinze jours au premier semestre 2020. O-A = Observé-Attendu

		2020											
								1 <sup>er</sup> confinement					
<b>Quinzaines en 2020</b>		S2-3	S4-5	S6-7	S8-9	S10-11	S12-13	S14-15	S16-17	S18-19	S20-21	S22-23	
		06/01-01/19	20/01-02/02	03/02-16/02	17/02-01/03	02/03-15/03	16/03-29/03	30/03-12/04	13/04-26/04	27/04-10/05	11/05-24/05	25/05-07/06	
<b>CO</b>	O - A	2052	-4739	-4908	7	42618	114582	-73801	-73801	-62831	-68646	-31397	
	% évolution	0,4%	-0,8%	-0,9%	0,0%	7,7%	21,0%	-13,6%	-13,6%	-11,7%	-12,3%	-5,6%	
<b>CU</b>	O - A	223	1559	2422	2806	2440	-5042	-9523	-9523	-6948	-3607	-1308	
	% évolution	0,8%	6,2%	9,9%	11,8%	9,5%	-19,6%	-38,3%	-38,3%	-28,8%	-14,1%	-4,9%	
<b>DIU-LNG</b>	O - A	-284	-366	-25	-345	3	-10351	-9532	-9532	-6010	-4018	-1504	
	% évolution	-1,7%	-2,2%	-0,2%	-2,3%	0,0%	-65,0%	-65,9%	-65,9%	-44,4%	-26,0%	-9,8%	
<b>DIU-Cu</b>	O - A	351	-854	108	-606	-421	-13909	-12346	-12346	-8135	-4423	-998	
	% évolution	1,6%	-3,8%	0,5%	-3,1%	-2,0%	-66,5%	-66,0%	-66,0%	-46,5%	-22,2%	-5,0%	
<b>Implant</b>	O - A	-746	-749	-455	-629	-928	-5555	-5217	-5217	-3414	-2736	-1184	
	% évolution	-7,5%	-7,6%	-4,8%	-6,9%	-9,6%	-58,2%	-59,2%	-59,2%	-42,3%	-28,8%	-13,0%	

Tableau 22 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif et par quinzaines au second semestre 2020. O-A = Observé-Attendu

		2020										2 <sup>ème</sup> confinement			
<b>Quinzaines en 2020</b>		S24-25	S26-27	S28-29	S30-31	S32-33	S34-35	S36-37	S38-39	S40-41	S42-43	S44-45	S46-47	S48-49	S50-51
		08/06 - 21/06	22/06 - 05/07	06/07 - 19/07	20/07 - 02/08	03/08 - 16/08	17/08 - 30/08	31/08 - 13/09	14/09 - 27/09	28/09 - 11/10	12/10 - 25/10	26/10 - 08/11	09/11 - 22/11	23/11 - 06/12	07/12 - 20/12
<b>CO</b>	O - A	-3072	-33693	-44520	-3447	8902	3608	-6250	-19175	-11916	-519	80534	5599	-31109	-32041
	% évolution	-0,6%	-5,7%	-7,8%	-0,6%	1,9%	0,7%	-1,1%	-3,3%	-2,1%	-0,1%	15,3%	1,0%	-5,6%	-5,5%
<b>CU</b>	O - A	760	-439	-2017	1363	1790	448	-711	-881	-682	248	3466	-411	-1261	-3129
	% évolution	2,8%	-1,5%	-7,4%	5,5%	8,7%	1,8%	-2,5%	-3,1%	-2,5%	0,9%	13,8%	-1,5%	-4,5%	-10,7%
<b>DIU-LNG</b>	O - A	985	430	-543	919	650	-707	-1154	-1109	-739	114	1871	-271	-260	390
	% évolution	6,6%	3,0%	-4,4%	8,7%	7,8%	-5,6%	-6,8%	-6,6%	-4,4%	0,8%	13,8%	-1,8%	-1,7%	2,9%
<b>DIU-Cu</b>	O - A	1285	1371	-586	1207	1172	-94	-690	-480	-23	2	2003	15	-106	214
	% évolution	6,5%	7,2%	-3,5%	8,3%	10,3%	-0,6%	-3,2%	-2,2%	-0,1%	0,0%	11,1%	0,1%	-0,5%	1,2%
<b>Implant</b>	O - A	-294	-326	-1359	-472	-209	-955	-1472	-1131	-1313	-1114	242	-744	-1050	-715
	% évolution	-3,1%	-3,6%	-15,8%	-6,2%	-3,3%	-11,8%	-15,2%	-11,7%	-13,4%	-12,3%	3,0%	-8,3%	-11,4%	-8,3%

Tableau 23 : Différences entre les délivrances brutes observées et attendues et pourcentages d'évolution par contraceptif et par quinzaines du 01/01 au 30/04 2021. O-A = Observé-Attendu

		2021									
		Couvre-Feu					3 <sup>ème</sup> confinement				
Quinzaines en 2021		S2-3	S4-5	S6-7	S8-9	S10-11	S12-13	S14-15	S16-17		
		11/01-24/01	25/01-02/02	03/02-21/02	22/02-07/03	08/03-21/03	22/03-04/04	05/04-18/04	19/04-02/05		
<b>CO</b>	O - A	-227853	-7448	1639	-12673	-7285	-4204	-7978	-46		
	% évolution	-43,3%	-1,3%	0,3%	-2,2%	-1,3%	-0,8%	-1,4%	0,0%		
<b>CU</b>	O - A	-12212	-1213	959	688	1267	-525	-755	-99		
	% évolution	-46,6%	-4,1%	3,4%	2,5%	4,8%	-1,8%	-2,6%	-0,4%		
<b>DIU-LNG</b>	O - A	-1205	-364	14	-952	-226	-266	-418	592		
	% évolution	-12,6%	-2,1%	0,1%	-5,9%	-1,5%	-1,6%	-2,6%	4,0%		
<b>DIU-Cu</b>	O - A	-1486	-300	-529	-886	-415	-387	-694	662		
	% évolution	-11,8%	-1,3%	-2,3%	-4,2%	-2,1%	-1,8%	-3,3%	3,5%		
<b>Implant</b>	O - A	-1797	-1358	-1149	-1253	-1099	-966	-1125	-786		
	% évolution	-28,2%	-13,1%	-11,2%	-12,6%	-11,7%	-9,6%	-11,3%	-8,6%		

## **10.6 ANNEXE 6. ARTICLES PUBLIES ET MANUSCRITS SOUMIS**

## CLINICAL ARTICLE

# Profiles of copper intrauterine devices and levonorgestrel intrauterine systems users in France in 2019: A national observational population-based study

Noémie Roland<sup>1,2</sup>  | Bérandère Baricault<sup>1</sup>  | Rosemary Dray-Spira<sup>1</sup>  | Alain Weill<sup>1</sup>  |  
Lise Duranteau<sup>3</sup>  | Mahmoud Zureik<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>EPI-PHARE (French National Agency for Medicines and Health Products Safety, ANSM; and French National Health Insurance, CNAM), Saint-Denis Cedex, France

<sup>2</sup>University Paris-Saclay, UVSQ, Univ. Paris-Sud, Inserm, Anti-infective Evasion and Pharmacoepidemiology, Center for Research in Epidemiology and Population Health (CESP), Montigny le Bretonneux, France

<sup>3</sup>Adolescent and Young Adult Gynaecology Unit and Reference Center for Rare Diseases of Genital Development, APHP Paris Saclay University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin Bicêtre, France

## Correspondence

Noémie Roland, EPI-PHARE, ANSM, 143/147 Boulevard Anatole France, 93285 Saint-Denis Cedex, France.  
Email: [noemie.roland@ansm.sante.fr](mailto:noemie.roland@ansm.sante.fr)

## Abstract

**Objective:** To assess the user profiles of copper intrauterine devices (Cu-IUD) and levonorgestrel intrauterine systems (LNG-IUS) in France in 2019 and the rates of continuation 1 year later.

**Methods:** A population-based study was conducted of all French women aged 13–49 years for whom an IUD was dispensed in 2019. Information was collected from the French National Health Data System about their characteristics at the time of dispensation and indicators of continued use 1 year later. Associations between these characteristics and the type of IUD were analyzed using multivariate regressions.

**Results:** A total of 477 705 Cu-IUDs and 355 242 LNG-IUSs (mean age  $32.5 \pm 7.3$  and  $36.4 \pm 7.7$  years, respectively) were dispensed in 2019. After adjustment, having a LNG-IUS rather than a Cu-IUD was associated with being aged 35–44 years compared to 25–35 years (odds ratio [OR<sub>35–44</sub>] 2.03, 95% confidence interval [CI] 2.01–2.05), having a prescription by a gynecologist rather than a general practitioner (OR<sub>35–44</sub> 1.09, 95% CI 1.08–1.11), and having a gynecological history (OR<sub>35–44</sub> 2.28, 95% CI 2.20–2.36). The continuation rates 1 year after dispensation were 86.4% for Cu-IUD versus 85.7% for LNG-IUS. A Cu-IUD dispensation rather than a LNG-IUS one was associated with a higher chance of continued use 1 year later.

**Conclusion:** Two different patterns of use of Cu-IUDs and LNG-IUSs in France are highlighted.

## KEYWORDS

contraceptive continuation, long-acting reversible contraception, pharmacoepidemiology, reproductive health

## 1 | INTRODUCTION

The vast majority of women aged 15–49 years worldwide were using contraceptive methods in 2019.<sup>1</sup> In France, seven out of ten women

of childbearing age use medical contraception,<sup>2</sup> a rate consistent with the high rates of contraceptive coverage in Western Europe.<sup>3</sup>

Three major cross-sectional phone surveys have been performed in France to assess changes in the use of contraception from 2010<sup>4</sup>

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2022 The Authors. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of International Federation of Gynecology and Obstetrics.

to 2016.<sup>2</sup> These studies showed an important change in contraceptive behaviors since 2012. That year, a woman brought a lawsuit against a pharmaceutical company after suffering a stroke while taking a combined pill.<sup>5-7</sup> Consequently, the use of oral contraception decreased from 50% in 2010 to 33.2% in 2016. Meanwhile, the use of intrauterine devices (IUDs) increased from 18.7% to 25.6%. This trend has been observed throughout the world.<sup>8</sup>

Little is known about the use of IUDs in real-life conditions, and the two types of devices have been rarely studied separately worldwide, although they do not have the same therapeutic indication. Copper IUDs (Cu-IUDs) are a first-line contraception, whereas, in France, levonorgestrel intrauterine systems (LNG-IUSs) are a second-line contraception (i.e. prescribed in case of dissatisfaction with a first contraception) and are recommended for some gynecological conditions such as endometriosis<sup>9</sup> or heavy menstrual bleeding.<sup>10</sup> It was hypothesized that users of Cu-IUDs and LNG-IUSs may be different and that is not relevant to describe the intrauterine contraceptives as a homogeneous group, while their indications differ. The fact that the two types of devices are confounded in previous studies does not send a clear message, as if the two types of users could be confounded. Highlighting two types of users' profiles may encourage both researchers and clinicians to study the two types of devices separately in the future to outline users' specific behaviors and needs.

The aim of the present nationwide register-based study was to analyze separately the use of Cu-IUDs and LNG-IUSs in France in 2019 and to assess the association between the choice of device and the women's sociodemographic and medical characteristics. A secondary aim was to assess the continuation rates of the Cu-IUDs and the LNG-IUSs up to 1 year after dispensation of the device and its underlying correlates using a medico-administrative database.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

The French National Health Data System (SNDS) provides information on health insurance claims for 99.5% of the population living in France (about 67 million people). Each individual living in France is given a unique anonymous identifier that is linked to information from two principal data sources in the SNDS database: the national health insurance claims database (DCIR) and the national hospital and discharge database (PMSI). The DCIR database includes individual information on outpatient medical care and reimbursed drugs. Drugs are coded according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification, and medical devices according to the Reimbursed Products and Benefits List (LPP). The PMSI database contains details of all hospital admissions in France and hospital diagnoses according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). These databases have been fully described elsewhere and are regularly used for the monitoring of drugs.<sup>11,12</sup>

All dispensations of Cu-IUDs and LNG-IUSs concerning women living in France and aged 13–49 years were extracted in 2019.

The following information was collected about the women on the date of dispensation of Cu-IUD/LNG-IUS in 2019: age; affiliation to the Universal Health Insurance (which provides health insurance cover for people with low incomes); social deprivation index (a geographic indicator of social deprivation); arterial (high blood pressure, dyslipidemia, myocardial infarction, stroke); venous (thrombosis, pulmonary embolism); gynecological history (gynecological conditions diagnosed according to the ICD-10 for which LNG-IUSs are recommended in France: heavy menstrual bleeding, endometrial hyperplasia, endometriosis, polyp, and myoma); oncological history (breast, endometrium, and ovarian cancers); number of deliveries in the 10 years before; prescriber's specialty; use of Cu-IUD/LNG-IUS before 2019; pregnancy; and the use of antidepressants and anxiolytics in the previous year.

The following information was also collected during the year after the device was dispensed: existence of a removal act code; pregnancy indicator; or dispensation of another contraceptive. In the absence of these three criteria, a woman was considered to still be using a Cu-IUD/LNG-IUS 1 year after dispensing.

Analyses were performed with SAS Enterprise Guide software 7.1 (SAS Institute). The frequency of dispensations of Cu-IUD and LNG-IUS were first described in a bivariate analysis with social, demographic, and health characteristics. Missing data were included.

Logistic regression was then performed to study the association between dispensation of Cu-IUD/LNG-IUS and women's characteristics by calculating odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (CI), first with bivariate models, then with models adjusted for age in four age groups (13–24, 25–34, 35–44, ≥45 years), and, finally, in a multivariate model using stepwise regression with the backward selection of variables (selection criterion  $p < 0.05$ ). The proposed variables before selection were as follows: age (in four age groups); gynecological history; previous dispensation of an IUD (5–6 years before); Universal Health Insurance; deprivation index; pregnancy in the year before dispensation; pregnancy in the last 10 years; type of physician; history of breast/endometrial/ovarian cancer, arterial disease, or venous disease in the last 10 years; dispensation of anxiolytics or antidepressants in the preceding year.

Finally, associations between use of Cu-IUD/LNG-IUS 1 year after dispensation and sociodemographic and medical characteristics were characterized by logistic regressions, with a bivariate analysis, a model adjusted for age in four age groups, and a multivariate model using backward stepwise regression to select variables ( $p < 0.05$ ). The proposed variables before selection were the same as those detailed before.

The present study was authorized by decree 2016–1871 on December 26, 2016.<sup>13</sup> As a permanent user of the SNDS, the author's team was exempt from approval from the institutional review board.

## 3 | RESULTS

In 2019, a total of 477 705 Cu-IUDs and 355 242 LNG-IUSs were dispensed to French women aged 13–49 years. The sociodemographic

**TABLE 1** Sociodemographic and medical characteristics of the women ( $n = 832\,947$ ) at inclusion according to insertion of Cu-IUD or LNG-IUS in 2019<sup>a</sup>

	Cu-IUD ( $n = 477\,705$ )	LNG-IUS ( $n = 355\,242$ )
Mean age (y)	32.5 ± 7.3	36.4 ± 7.7
Median age (y) (IQR)	32 (27–38)	37 (31–43)
Age (y)		
13–24	74 128 (15.5)	31 541 (8.9)
25–34	217 668 (45.6)	103 351 (29.0)
35–44	156 696 (32.8)	159 748 (45.0)
≥45	29 213 (6.1)	60 602 (17.1)
Universal Health Insurance cover		
Missing	94 (0.0)	1 (0.0)
Social deprivation index		
1 (least deprived)	100 873 (21.1)	68 639 (19.3)
2	101 643 (21.3)	73 991 (20.8)
3	93 776 (19.6)	71 044 (20.0)
4	83 077 (17.4)	67 300 (18.9)
5 (most deprived)	71 911 (15.1)	58 141 (16.4)
Missing	26 425 (5.5)	16 127 (4.5)
Physician		
Gynecologist	217 718 (45.6)	195 282 (55.0)
General practitioner	131 251 (27.5)	98 250 (27.6)
Midwife	101 466 (21.2)	41 874 (11.8)
Other	12 486 (2.6)	17 511 (4.9)
Missing	14 784 (3.1)	2325 (0.7)
History of insertion of Cu-IUD or LNG-IUS in the previous 6 years	232 969 (48.8)	206 891 (58.2)
Pregnancy in the year before insertion	175 673 (36.8)	77 840 (22.0)
Abortion/medical termination in the year before insertion	25 390 (5.3)	12 855 (3.6)
Delivery in the year before insertion	150 283 (31.5)	64 985 (18.4)
History of arterial disease <sup>b</sup>		
High blood pressure	11 067 (2.3)	14 431 (4.1)
Dyslipidemia	2 477 (0.5)	3 552 (1.0)
Myocardial infarction	307 (0.1)	436 (0.1)
Stroke	1 938 (0.4)	1 661 (0.5)
History of venous disease <sup>b</sup>		
Thrombosis	286 (0.1)	969 (0.3)
Pulmonary embolism	1 226 (0.3)	711 (0.2)
Gynecological history <sup>b</sup>		
Heavy menstrual bleeding	1 698 (0.4)	3 251 (0.4)
Endometrial hyperplasia	655 (0.1)	1 473 (0.2)
Endometriosis	2 224 (0.4)	4 985 (0.6)

(Continues)

**TABLE 1** (Continued)

	Cu-IUD ( $n = 477\,705$ )	LNG-IUS ( $n = 355\,242$ )
Polyp/myoma	1 610 (0.3)	3 091 (0.4)
Breast cancer <sup>b</sup>	4 027 (0.8)	207 (0.1)
Endometrial cancer <sup>b</sup>	3 (0)	7 (0)
Ovarian cancer <sup>b</sup>	103 (0)	36 (0)
No. of deliveries <sup>b</sup>		
0	180 161 (37.7)	156 096 (43.9)
1	146 564 (30.7)	101 133 (28.5)
2	122 728 (25.7)	82 187 (23.1)
3	24 624 (5.2)	14 000 (3.9)
≥4	3 628 (0.7)	1 826 (0.6)
Use of anxiolytics in the preceding year <sup>c</sup>	20 398 (4.3)	22 043 (6.2)
Use of antidepressants in the preceding year <sup>c</sup>	21 238 (4.4)	23 060 (6.5)

Abbreviations: Cu-IUD, copper-intrauterine device; IQR, interquartile range; LNG-IUS, levonorgestrel-intrauterine system; SD, standard deviation.

<sup>a</sup>Values are given as number (percentage) unless otherwise indicated.

<sup>b</sup>In the 10 years before insertion.

<sup>c</sup>At least two dispensations in the previous year.

characteristics and medical history of the women who received a Cu-IUD/IUS in 2019 are shown in [Table 1](#). The mean age of the women was 32.5 ± 7.3 years for Cu-IUDs and 36.4 ± 7.7 years for LNG-IUS.

In the Cu-IUD group, 56 612 (11.9%) women were affiliated to the Universal Health Insurance coverage (vs 36 282 [10.2%] in the LNG-IUS group), and 71 911 (15.1%) belonged to the most deprived social group (vs 58 141 [16.4%] in the LNG-IUS group). A larger proportion of LNG-IUSs than of Cu-IUDs was prescribed by gynecologists (55.0% vs 45.6%), whereas prescriptions by midwives were more frequent in the Cu-IUD group (195 282 [21.2%] vs 177 718 [11.8%]). The proportion of prescriptions by general practitioners was similar for the two groups.

A large proportion of the women who had a Cu-IUD or LNG-IUS in 2019 had a history of device dispensation 5–6 years previously: 232 969 (48.8%) in the Cu-IUD group and 206 891 (58.2%) in the LNG-IUS group. More women in the LNG-IUS group than in the Cu-IUD group had a history of arterial disease. The proportion of women with a history of thromboembolic disease was similar in the two groups. The use of anxiolytics and antidepressants in the preceding year was more frequent in the LNG-IUS group than in the Cu-IUD group.

The multivariate model included the following variables after the stepwise selection: age (in four age groups); gynecological history; previous dispensation of an IUD (5–6 years before); Universal Health Insurance cover; deprivation index; number of deliveries in the last 10 years; type of physician; history of breast/ovarian cancer, venous disease, or arterial disease in the last

10 years; and dispensation of anxiolytics and antidepressants in the preceding year.

Dispensing of LNG-IUS rather than a Cu-IUD was associated with being aged older than 35 years compared with being aged 25–35 years (OR<sub>35–44</sub> 1.85, 95% CI 1.83–1.87,  $p < 0.001$ ; OR<sub>≥45</sub> 3.66, 95% CI 3.59–3.73,  $p < 0.001$ ), having a prescription from a gynecologist rather than from a general practitioner (OR 1.10, 95% CI 1.09–1.11,  $p < 0.001$ ), and having a gynecological history (OR 2.28, 95% CI 2.20–2.36,  $p < 0.001$ ), after full adjustment (see Table 2).

By contrast, having a history of pregnancy in the preceding year (OR 0.65, 95% CI 0.64–0.66,  $p < 0.001$ ) and having prescription from a midwife rather than from a general practitioner (OR 0.65, 95% CI 0.64–0.66,  $p < 0.001$ ) was statistically associated with choosing a Cu-IUD rather than a LNG-IUS.

Among the LNG-IUS group, 217 515 (61.2%) women received a LNG-IUS 52 mg, 109 018 (30.7%) received a LNG-IUS 19.5 mg, and 28 709 (8.1%) received a LNG-IUS 13.5 mg (Table 3). The women receiving a LNG-IUS 13.5 mg were the youngest (mean age  $31.3 \pm 8.5$  years). Those receiving a LNG-IUS 52 mg were the oldest (mean age  $38.4 \pm 6.8$  years) and the most likely to be affiliated to the Universal Health Insurance. The LNG-IUS 19.5 mg was more often prescribed by gynecologists than devices with the two other doses. More than half of the LNG-IUS users had a history of using a copper or hormonal IUD 5–6 years previously. Women who used the dose of 52 mg were more likely to have a gynecological history than those using the other doses.

Details of the continuation rates are presented in Table 4. One year after dispensation, 412 982 (86.4%) women were considered to still be using an IUD and 304 636 (85.7%) a LNG-IUS (84.3% for 52 mg, 83.9% for 19.5 mg, and 86.9% for 13.5 mg). Among the women who were no longer using either device, 63 892 (13.4%) in the Cu-IUD group and 48 974 (13.8%) in the LNG-IUS group switched for another form of contraception (mostly oral contraception). Switch rates were highest for the LNG-IUS 19.5 mg group (15.5%).

The multivariate model concerning the continued use 1 year after insertion for all devices included the following variables after the stepwise selection: age (in four age groups); type of device; gynecological history; arterial history; history of breast cancer; Universal Health Insurance cover; deprivation index; history of prior use of IUDs 5–6 years before; deliveries in the last 10 years; history of pregnancy in the preceding year; type of physician; and dispensation of anxiolytics or antidepressants in the preceding year. Having a dispensation of a Cu-IUD in 2019 rather than a LNG-IUS (OR 1.20, 95% CI 1.19–1.22,  $p < 0.001$ ), being aged older than 35 years rather than 25–35 years (OR<sub>35–44</sub> 1.30, 95% CI 1.28–1.32,  $p < 0.001$ ; OR<sub>≥45</sub> 1.87, 95% CI 1.81–1.93,  $p < 0.001$ ), having previous use of an IUD (OR 1.47, 95% CI, 1.44–1.49,  $p < 0.001$ ), and having a device prescription from a gynecologist rather than a general practitioner (OR 1.29, 95% CI 1.27–1.31,  $p < 0.001$ ) are significantly associated with a higher continuation rate 1 year later. ORs are described in Table 5.

## 4 | DISCUSSION

The dispensing of IUDs under real-life conditions in France over an entire year and in the whole French population were described. Two types of user profiles emerged from the study results depending on the type of device: women aged over 35 years with a gynecological history or a gynecological prescription were more likely to be prescribed a LNG-IUS rather than a Cu-IUD; and women with a prescription from a midwife or a pregnancy in the preceding year were more likely to be prescribed a Cu-IUD. High continuation rates 1 year after dispensation were found for both IUDs: six out of seven women are still using the IUD 1 year after dispensation. After adjustment, having a dispensing of a Cu-IUD rather than a LNG-IUS was associated with a higher chance of still using the device 1 year later.

In the present study, women who received a LNG-IUS were older than those receiving a Cu-IUD, and were less likely to be affiliated to the Universal Health Insurance. On the contrary, women with a LNG-IUS were more likely to live in the most deprived areas, but there was only a very slight difference between the groups, and living in a deprived area is not necessarily a relevant notion to define the socioeconomic position of people.

Previous national French surveys have shown that IUDs/IUSs have appeared to replace the pill as the contraceptive method of choice, mostly in older women and women with a higher socioeconomic status.<sup>4</sup> These surveys did not distinguish between types of IUDs. Lower levels of financial constraint are known to be associated with increased use of IUDs, including for younger women.<sup>14,15</sup> In France, dispensation of IUDs/IUSs is reimbursed at a rate of at least 65% by the National Health Insurance. However, access to health professionals for a placement of a device may depend on several factors (heterogeneous medical demography, more expensive consultations for the gynecologist than the general practitioner because of an extra fee charge). The financial incentive for general practitioners to insert an IUD could be a lever to promote dispensation of Cu-IUD/LNG-IUS and to decrease unequal access to long-acting reversible contraception as observed in the United Kingdom.<sup>16</sup> Promoting consultations about contraception with midwives outside the perinatal period could be another option.<sup>17</sup> Lastly, training other health professionals, such as nurses, on the insertion of IUDs is a possibility that should be considered.<sup>18</sup>

In the present study, women who had a pregnancy history in the year before dispensation of a device were more likely to get a Cu-IUD rather than a LNG-IUS. A recent Brazilian monocentric study has only showed that users of Cu-IUDs were less likely to be nulliparous compared to users of LNG-IUSs, but it was not focused on the postpartum period.<sup>19</sup>

In the present study, the LNG-IUS appeared to be prescribed according to French professional recommendations. The National College of French Gynecologists and Obstetricians recommends the use of LNG-IUS in absolute/relative hyperestrogenic environments, endometriosis, adenomyosis, and endometrial hyperplasia.<sup>10</sup> Phase II and III studies showed the 13.5 and 19.5 mg LNG-IUSs to result in lower systemic exposure to LNG with a similar impact on the

**TABLE 2** Associations between receiving a levonorgestrel-intrauterine system (LNG-IUS) rather than a copper-intrauterine device (Cu-IUD) in 2019 and sociodemographic and medical characteristics<sup>a</sup>

	Receiving an LNG-IUS rather than a Cu-IUD					
	Crude OR	<i>p</i> value	Adjusted OR for age in 4 age groups	<i>p</i> value	Multi-adjusted OR	<i>p</i> value
Age groups (y)		<0.001	-	<0.001		<0.001
13–24	0.89 (0.88–0.91)				0.85 (0.84–0.87)	
25–34	1.00 (Ref)				1.00 (Ref)	
35–44	2.18 (2.15–2.20)				1.85 (1.83–1.87)	
≥45	4.49 (4.41–4.60)		-		3.66 (3.59–3.73)	
Universal Health Insurance		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.83 (0.81–0.84)		0.97 (0.95–0.98)		0.94 (0.92–0.95)	
Social deprivation		<0.001		<0.001		<0.001
1 (least deprived)	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
2	1.07 (1.05–1.08)		1.10 (1.08–1.11)		1.12 (1.10–1.13)	
3	1.11 (1.10–1.13)		1.16 (1.14–1.17)		1.18 (1.16–1.20)	
4	1.19 (1.17–1.21)		1.24 (1.22–1.25)		1.28 (1.26–1.30)	
5 (most deprived)	1.19 (1.17–1.20)		1.25 (1.23–1.27)		1.29 (1.27–1.31)	
Type of physician		<0.001		<0.001		<0.001
General practitioner	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
Gynecologist	1.20 (1.19–1.21)		1.08 (1.06–1.09)		1.10 (1.09–1.11)	
Midwife	0.54 (0.53–0.55)		0.61 (0.60–0.62)		0.65 (0.64–0.66)	
Prior prescription of device		<0.001		<0.001		0.009
Yes	1.42 (1.41–1.44)		1.07 (1.06–1.08)		1.01 (1.00–1.02)	
History of arterial disease <sup>b</sup>		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.73 (1.68–1.77)		1.24 (1.21–1.28)		1.17 (1.14–1.20)	
History of venous disease (thrombosis, pulmonary embolism)		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.34 (1.24–1.45)		1.30 (1.20–1.41)		1.19 (1.10–1.29)	
Gynecologic history <sup>c</sup>		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	2.70 (2.61–2.80)		2.31 (2.23–2.40)		2.31 (2.22–2.39)	
Breast cancer history		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.07 (0.06–0.08)		0.49 (0.03–0.04)		0.03 (0.03–0.04)	
Ovary cancer history		<0.001		<0.001		0.002
Yes	0.46 (0.30–0.69)		0.49 (0.32–0.74)		0.48 (0.31–0.74)	
History of delivery in the last 10 years		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.75 (0.74–0.76)		0.91 (0.90–0.92)		1.11 (1.10–1.12)	
History of pregnancy in the last year		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.47 (0.47–0.48)		0.64 (0.63–0.65)		0.65 (0.64–0.66)	
Use of anxiolytics in the preceding year		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.49 (1.46–1.52)		1.23 (1.21–1.26)		1.11 (1.08–1.14)	
Use of antidepressants in the preceding year		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.50 (1.47–1.53)		1.21 (1.18–1.23)		1.07 (1.05–1.10)	

Abbreviations: CI, confidence interval; Cu-IUD, copper-intrauterine device; LNG-IUS, levonorgestrel-intrauterine system; OR, odds ratio.

<sup>a</sup>Values in parentheses are 95% CI.

<sup>b</sup>High blood pressure, dyslipidemia, myocardial infarction, stroke.

<sup>c</sup>Endometrial hyperplasia, endometriosis, polyp/myoma, heavy menstrual bleeding.

**TABLE 3** Sociodemographic and medical characteristics of the women ( $n = 355\,242$ ) at the time of dispensation of LNG-IUS, by LNG dose, in 2019<sup>a</sup>

	LNG-IUS 13.5 mg ( $n = 28\,709$ , 8.1%)	LNG-IUS 19.5 mg ( $n = 109\,018$ , 30.7%)	LNG-IUS 52 mg ( $n = 217\,515$ , 61.2%)
Mean age (y)	31.3 ± 8.5	33.8 ± 7.8	38.4 ± 6.8
Median age (y) (IQR)	31 (24–38)	34 (28–40)	39 (34–44)
Age (y)			
13–24	7639 (26.6)	16 126 (14.8)	7776 (3.6)
25–34	10 584 (36.9)	40 024 (36.7)	52 743 (24.2)
35–44	8179 (28.5)	42 456 (38.9)	109 113 (50.2)
≥45	2307 (8.0)	10 412 (9.6)	47 883 (22.0)
Universal Health Insurance	2381 (8.3)	11 117 (10.2)	22 784 (10.5)
Missing	0	0	1 (0.0)
Social deprivation index			
1 (least deprived)	6955 (24.2)	20 943 (19.2)	40 741 (18.7)
2	5892 (20.5)	23 604 (21.7)	44 495 (20.5)
3	5478 (19.1)	22 650 (20.8)	42 916 (19.7)
4	4456 (15.5)	20 278 (18.6)	42 566 (19.6)
5 (most deprived)	3562 (12.4)	16 704 (15.3)	37 875 (17.4)
Missing	2366 (8.2)	4839 (4.4)	8922 (4.1)
Physician			
Gynecologist	14 569 (50.7)	65 557 (60.1)	115 156 (52.9)
General practitioner	8332 (29.0)	23 609 (21.7)	66 309 (30.5)
Midwife	4188 (14.6)	13 902 (12.7)	23 784 (10.9)
Other	1328 (4.6)	5289 (4.8)	10 894 (5.0)
Missing	292 (1.0)	661 (0.6)	1372 (0.6)
History of insertion of Cu-IUD or LNG-IUS in the previous 6 years	17 753 (61.8)	57 686 (52.9)	145 621 (66.9)
Pregnancy in the year before insertion	4514 (15.7)	30 066 (27.6)	43 260 (19.9)
Abortion/medical termination in the preceding year	1331 (4.6)	5639 (5.2)	5885 (2.7)
Delivery in the preceding year		24 427 (22.4)	37 375 (17.2)
History of arterial disease <sup>b</sup>			
High blood pressure	707 (2.5)	3362 (3.1)	10 362 (4.8)
Dyslipidemia	171 (0.6)	852 (0.8)	2529 (1.2)
Myocardial infarction	10 (0)	92 (0.1)	334 (0.2)
Stroke	116 (0.4)	445 (0.4)	1100 (0.5)
History of venous disease <sup>b</sup>			
Thrombosis	83 (0.3)	298 (0.3)	588 (0.3)
Pulmonary embolism	65 (0.2)	210 (0.2)	436 (0.2)
Gynecological history <sup>b</sup>			
Heavy menstrual bleeding	167 (0.6)	791 (0.7)	2293 (1.1)
Endometrial hyperplasia	76 (0.3)	329 (0.3)	1068 (0.5)
Endometriosis	332 (1.2)	1178 (1.1)	3475 (1.6)
Polyp/myoma	170 (0.6)	688 (0.6)	2233 (1.0)
Breast cancer <sup>b</sup>	20 (0.1)	56 (0.1)	131 (0.1)
Endometrial cancer <sup>b</sup>	0	2 (0)	3 (0)
Ovarian cancer <sup>b</sup>	0	15 (0)	21 (0)

TABLE 3 (Continued)

	LNG-IUS 13.5 mg (n = 28 709, 8.1%)	LNG-IUS 19.5 mg (n = 109 018, 30.7%)	LNG-IUS 52 mg (n = 217 515, 61.2%)
No. of deliveries <sup>b</sup>			
0	17 167 (59.8)	43 660 (40.0)	95 269 (43.8)
1	6 403 (22.3)	31 699 (29.1)	63 031 (29.0)
2	4 478 (15.6)	28 391 (26.1)	49 318 (22.6)
3	596 (2.1)	4 720 (4.3)	8 684 (4.0)
≥4	65 (0.2)	548 (0.5)	1 213 (0.6)
Use of anxiolytics in the preceding year <sup>c</sup>	1 626 (5.7)	6 085 (5.5)	14 332 (6.6)
Use of antidepressants in the preceding year <sup>c</sup>	1 700 (5.9)	6 235 (5.7)	15 125 (7.0)

Abbreviations: Cu-IUD, copper-intrauterine device; IQR, interquartile range; LNG-IUS, levonorgestrel-intrauterine system; SD, standard deviation.

<sup>a</sup>Values are given as number (percentage) unless otherwise indicated.

<sup>b</sup>In the 10 years before insertion.

<sup>c</sup>At least two dispensations in the previous year.

TABLE 4 Continued use of Cu-IUD and LNG-IUS (by dose) 1 year after insertion: contraceptive switch, indicators of pregnancy and removal acts (n = 832 947)<sup>a</sup>

	Cu-IUD (n = 477 705)	LNG-IUS			
		All (n = 355 242)	13.5 mg (n = 28 709)	19.5 mg (n = 109 018)	52 mg (n = 217 515)
Continued use 1 year after dispensation <sup>b</sup>	412 982 (86.4)	304 636 (85.7)	24 195 (84.3)	91 427 (83.9)	189 014 (86.9)
Contraceptive switch	63 892 (13.4)	48 974 (13.8)	4 341 (15.1)	16 951 (15.5)	27 681 (12.7)
Oral contraception	53 223 (11.1)	41 655 (11.7)	3 587 (12.8)	14 152 (13.3)	22 901 (10.7)
Implant	3 281 (0.7)	3 957 (0.9)	293 (1.0)	982 (0.9)	1 782 (0.8)
Sterilization	1 115 (0.1)	656 (0.2)	43 (0.1)	179 (0.2)	434 (0.2)
LNG-IUS	10 636 (2.3)	NA	NA	NA	NA
Cu-IUD	NA	7 241 (2.1)	625 (2.2)	2 507 (2.4)	4 109 (1.9)
Pregnancy indicator <sup>c</sup>	7 062 (1.5)	5 157 (1.4)	535 (1.9)	1 964 (1.8)	2 658 (1.2)
Abortion	6 287 (1.3)	3 321 (0.9)	322 (1.1)	1 266 (1.2)	1 733 (0.8)

Abbreviations: Cu-IUD, copper-intrauterine device; LNG-IUS, levonorgestrel-intrauterine system.

<sup>a</sup>Values are given as number (percentage).

<sup>b</sup>No other contraceptive delivered, no pregnancy indicator, and no removal act code in the year after dispensation of the device.

<sup>c</sup>Second trimester ultrasound ≥180 days or abortion ≥60 days after dispensation of the device.

endometrium and cervical function as the 52 mg device.<sup>20</sup> However, evidence of efficacy for conditions other than contraception has been established for the 52 mg LNG-IUS only, and only the 52 mg LNG-IUS is recommended in France for heavy menstrual bleeding and endometriosis.

In the contraceptive CHOICE project, the 1-year continuation rates for LNG-IUS and Cu-IUD were 88% and 84%, respectively.<sup>21</sup> The continuation rates that were found are comparable with these figures. It was shown that dispensing of Cu-IUDs rather LNG-IUSs is associated with a higher chance of continued use 1 year later, and users of the low-dose LNG-IUS had a lower continuation rate than those who used the 52 mg LNG-IUS. The 12-month continuation rate of the 13.5 mg LNG-IUS was 80.4% in the Phase III European multicenter study.<sup>22</sup> As of 2021, the 19.5 mg LNG-IUS continuation rate has not been studied or compared to that of the other available

methods of contraception. The lower continuation rate for the low-dose LNG-IUS than for the 52 mg LNG-IUS could be explained by dissatisfaction related to bleeding disturbances or because low-dose devices concerned younger women, although a previous study found no difference between continuation rates of LNG-IUS 52 mg for younger and older women.<sup>23</sup>

The present study has some limitations. One is that placement and removal of Cu-IUDs/IUSs might not be correctly coded within the SNDS database. Additional information was used to measure effective use of IUDs (removal act, other contraceptive dispensation, and pregnancy indicators) but this could have led to errors in measurement and to an overestimation of the continuation rates. Nevertheless, the present results are consistent with previous studies. Moreover, the misclassification bias seems to be non-differential, so the associations between use of Cu-IUDs/LNG-IUSs 1 year after dispensation and

TABLE 5 Associations between use of IUD 1 year after dispensation and sociodemographic and medical characteristics<sup>a</sup>

	Continued use of IUD 1 year after dispensation					
	Crude OR	p value	Adjusted OR for age in 4 age groups	p value	Multi-adjusted OR	p value
Type of device		<0.001		<0.001		<0.001
LNG-IUS	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
Cu-IUD	1.04 (1.02–1.05)		1.22 (1.20–1.23)		1.20 (1.19–1.22)	
Age groups (y)		<0.001				<0.001
13–24	0.74 (0.72–0.75)		-		0.74 (0.73–0.76)	
25–34	1.00 (Ref)				1.00 (Ref)	
35–44	1.44 (1.42–1.46)				1.30 (1.28–1.32)	
≥45	2.28 (2.22–2.65)				1.87 (1.81–1.93)	
Universal Health Insurance		<0.001		<0.001	0.62 (0.61–0.63)	<0.001
Yes	0.51 (0.50–0.52)		0.55 (0.54–0.56)			
Social deprivation		<0.001		<0.001		<0.001
1 (least deprived)	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
2	0.89 (0.87–0.91)		0.90 (0.88–0.92)		0.92 (0.90–0.94)	
3	0.85 (0.83–0.86)		0.86 (0.84–0.88)		0.89 (0.87–0.91)	
4	0.79 (0.77–0.81)		0.80 (0.78–0.82)		0.84 (0.83–0.86)	
5 (most deprived)	0.67 (0.65–0.68)		0.68 (0.67–0.69)		0.76 (0.75–0.78)	
Type of physician		<0.001		<0.001		<0.001
General practitioner	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
Gynecologist	1.45 (1.43–1.48)		1.35 (1.33–1.37)		1.29 (1.27–1.31)	
Midwife	1.19 [1.17–1.21]		1.28 [1.25–1.30]		1.25 [1.22–1.27]	
Gynecological history		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.83 (0.79–0.87)		0.72 (0.69–0.75)		0.79 (0.76–0.83)	
History of delivery in the last 10 years		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.81 (0.79–0.82)		0.80 (0.79–0.81)		0.84 (0.83–0.86)	
History of pregnancy in the preceding year		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.74 (0.73–0.75)		0.84 (0.83–0.85)		0.94 (0.92–0.95)	
History of previous utilization of IUD 5–6 years before		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.69 (1.66–1.71)		1.45 (1.43–1.47)		1.47 (1.44–1.49)	
History of breast cancer in the last 10 years before		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	7.96 (6.30–10.04)		6.07 (4.81–7.67)		5.63 (4.46–7.12)	
History of arterial disease in the last 10 years		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	1.06 (1.02–1.09)		0.85 (0.82–0.88)		0.93 (0.92–0.95)	
Use of anxiolytics in the preceding year <sup>b</sup>		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.75 (0.73–0.77)		0.66 (0.64–0.68)		0.73 (0.70–0.75)	
Use of antidepressants in the preceding year <sup>b</sup>		<0.001		<0.001		<0.001
Yes	0.88 (0.86–0.91)		0.77 (0.75–0.79)		0.90 (0.87–0.93)	

Abbreviations: CI, confidence interval; Cu-IUD, copper intrauterine device; IUD, intrauterine device; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterine system; OR, odds ratio. Unless otherwise stated,  $p < 0.001$ .

<sup>a</sup>Values in parentheses are 95% CI.

<sup>b</sup>At least two dispensations in the preceding year.

medical characteristics could be underestimated. Lastly, diagnoses such as heavy menstrual bleeding are made at the hospital and are not always available within the SNDS database. Indeed, women who consult outside hospitals for this condition may not be recorded and the frequency of diagnosis would therefore be underestimated.

Beside these limitations, this is the first study of a nationwide cohort that precisely reflects the use of Cu-IUDs and the various LNG-IUSs in France. These data will make it possible to study changes in the dispensation of these contraceptive devices since the French pill crisis in 2012. Lastly, these data may be of particular importance as they were collected the year before the COVID-19 pandemic, which had a major impact on reproductive services and the use of contraceptives worldwide.<sup>24,25</sup>

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

NR and MZ conceived and designed the experiments. NR, LD, RSD, AW, and MZ analyzed the data. NR and MZ wrote the paper. LR, RSD, and AW revised the work critically for important intellectual content. NR performed the literature review. BB extracted data from the French hospitalization database. Each author has confirmed compliance with the journal's requirements for authorship.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank Alex Edelman & Associates for their help in correcting and clarifying the manuscript. This research was funded by EPI-PHARE, the French National Health Insurance Fund (CNAMTS), and the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM) in the framework of a PhD funding.

## CONFLICT OF INTEREST

All authors have no conflict of interest to disclose. NR, RDS, and MZ are employees of the French National Agency for Medicines and Health, BB and AW of the French National Health Insurance Fund. LD is employee of the Public Hospitals of Paris (APHP).

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

Research data are not shared.

## ORCID

Noémie Roland  <https://orcid.org/0000-0002-8079-4263>

Bérangère Baricault  <https://orcid.org/0000-0001-5835-7668>

Rosemary Dray-Spira  <https://orcid.org/0000-0001-7646-3667>

Alain Weill  <https://orcid.org/0000-0001-8687-9092>

Lise Duranteau  <https://orcid.org/0000-0001-9434-248X>

Mahmoud Zureik  <https://orcid.org/0000-0002-8393-4217>

## REFERENCES

- United Nations. Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet [Internet]. UN; 2019. [cited 2021 May 20]. Available from: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210046527>
- Rahib D, Le Guen M, Lydié N. *Baromètre santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent.* Santé Publique France; 2017:8.
- World Health Organization. Family planning-contraception methods [Internet]. 2020. [cited 2021 May 20] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
- Moreau C, Bohet A, Hassoun D, Teboul M, Bajos N. Trends and determinants of use of long-acting reversible contraception use among young women in France: results from three national surveys conducted between 2000 and 2010. *Fertility and Sterility.* 2013;100(2):451-458.
- Tricot A, Collin C, Zureik M. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *J Thromb Haemost.* 2015;13(9):1576-1580.
- Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2002.
- Tricot A, Raguideau F, Collin C, Zureik M. Estimate of venous thromboembolism and related-deaths attributable to the use of combined oral contraceptives in France. *PLoS One.* 2014;9(4):e93792.
- Darroch JE. Trends in contraceptive use. *Contraception.* 2013;87(3):259-263.
- Haute Autorité de Santé. Contraception chez la femme adulte et l'adolescente en âge de procréer (hors post-partum et post-IVG). [Internet]. 2013 [cited 2021 May 20]. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e\\_maj\\_contraceptionadulte-procreer-060215.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/1e_maj_contraceptionadulte-procreer-060215.pdf)
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Mises à jour en gynécologie. *J Gynécol Obstét Biol Reprod.* 2005;34(5):513.
- Bezin J, Duong M, Lassalle R, et al. The national healthcare system claims databases in France, SNIIRAM and EGB: powerful tools for pharmacoepidemiology. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(8):954-962.
- Penso L, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M, Sbidian E. Psoriasis-related treatment exposure and hospitalization or in-hospital mortality due to COVID-19 during the first and second wave of the pandemic: cohort study of 1 326 312 patients in France. *Br J Dermatol.* 2022;186(1):59-68.
- JORF. Décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé » [Internet]. 2016-1871, JORF n°0301 Dec 26. 2016. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033702840&categorieLien=id>
- Postlethwaite D, Trussell J, Zoolakis A, Shabear R, Petitti D. A comparison of contraceptive procurement pre- and post-benefit change. *Contraception.* 2007;76(5):360-365.
- Secura GM, Allworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):115.e1-115.e7.
- French RS, Geary R, Jones K, et al. Where do women and men in Britain obtain contraception? Findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *BMJ Sex Reprod Health.* 2018;44(1):16-26.
- Walker SH, Hooks C, Blake D. The views of postnatal women and midwives on midwives providing contraceptive advice and methods: a mixed method concurrent study. *BMC Preg Childbirth [Internet].* 2021;21(1):411.
- Laporte M, Becerra A, Castro L, Veiga N, Espejo-Arce X, Bahamondes L. Evaluation of clinical performance when intrauterine devices are inserted by different categories of healthcare professional. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Feb;152(2):196-201.
- Laporte M, Metelus S, Ali M, Bahamondes L. Major differences in the characteristics of users of the copper intrauterine device or levonorgestrel intrauterine system at a clinic in Campinas, Brazil. *Int J Gynecol Obst.* 2022;156(2):240-246.

20. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, Rosen K, Zurth C. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril*. 2014;101(6):1656, e1-4-1662.
21. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1105-1113.
22. Apter D, Briggs P, Tuppurainen M, et al. A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant. *Fertil Steril*. 2016;106(1):151-157.e5.
23. Berenson AB, Tan A, Hirth JM, Wilkinson GS. Complications and continuation of intrauterine device use among commercially insured teenagers. *Obstet Gynecol*. 2013;121(5):951-958.
24. UNFPA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Family Planning and Ending Gender-based Violence, Female Genital Mutilation and Child Marriage [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 15]. Available from: [https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/COVID-19\\_impact\\_brief\\_for\\_UNFPA\\_24\\_April\\_2020\\_1.pdf](https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/COVID-19_impact_brief_for_UNFPA_24_April_2020_1.pdf)
25. Roland N, Drouin J, Desplas D, et al. Effects of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown on the use of contraceptives and ovulation inductors in France. *Obstetrics & Gynecology*. 2021;137(3):415-417.

**How to cite this article:** Roland N, Baricault B, Dray-Spira R, Weill A, Duranteau L, Zureik M. Profiles of copper intrauterine devices and levonorgestrel intrauterine systems users in France in 2019: A national observational population-based study. *Int J Gynecol Obstet*. 2022;00:1-10. doi: [10.1002/ijgo.14438](https://doi.org/10.1002/ijgo.14438)

## Title Page

### **Title: Doses of levonorgestrel intrauterine systems and subsequent use of psychotropic drugs: a nationwide study**

#### **Authors:**

Noémie Roland (MD, MPH)<sup>1,2</sup>, Bérandère Baricault (MPH)<sup>1</sup>, Alain Weill (MD)<sup>1</sup>, Kim Bouillon (MD, PhD)<sup>1</sup>, Rosemary Dray-Spira (MD, PhD)<sup>1</sup>, Lise Duranteau (MD)<sup>3</sup>, and Mahmoud Zureik (MD, PhD)<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>EPI-PHARE (ANSM/CNAM), Saint-Denis, France

<sup>2</sup>University of Paris-Saclay, UVSQ, Univ. Paris-Sud, Inserm, Anti-infective Evasion and Pharmacoepidemiology, CESP (Center for Research in Epidemiology and Population Health), Villejuif, France

<sup>3</sup>Department of Medical Gynecology, AP.HP Paris Saclay University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin Bicêtre, France

**Corresponding author:** Noémie Roland, EPI-PHARE, ANSM, 143/147 Boulevard Anatole France, 93285 Saint-Denis CEDEX. Tel: +33 1 55 87 30 26

Email: [noemie.roland@ansm.sante.fr](mailto:noemie.roland@ansm.sante.fr)

**Word Count:** 501

1 *Research letter*

2

3 **INTRODUCTION**

4       Levonorgestrel intra-uterine systems (LNG-IUSs) may have systemic adverse events, such  
5 as mood disturbances<sup>1</sup>. Several European studies have shown associations between the use of LNG-  
6 IUSs and depression<sup>2</sup>, antidepressant<sup>3</sup> or anxiolytic use<sup>4</sup>. These studies all focused on the use of the  
7 IUS containing 52 mg of LNG, although a 19.5 mg LNG-IUS has been marketed in France since  
8 2018. We hypothesized that the dose of LNG may influence the incidence of mood changes, as the  
9 low-dose devices may result in lower progestin serum levels<sup>5</sup>.

10 **METHODS**

11       We conducted a nationwide matched-cohort study using data from the French National  
12 Health Insurance database which provides information on health insurance claims for 99% of the  
13 population living in France. We identified women aged 13-40 years who did not use a LNG-IUS  
14 in the six years before 2019 nor psychotropic drugs in the previous year. Women who were  
15 dispensed a 52 mg LNG-IUS in 2019 and a comparator group of women who received a 19.5 mg  
16 LNG-IUS were matched (1:1) for age ( $\pm 3$  years), the number of pregnancies in the 10 years prior  
17 to the study, month of device dispensation ( $\pm 3$ ), and type of physician. Conditional logistic  
18 regression was used to calculate odds ratios (ORs), adjusted for sociodemographic characteristics,  
19 delivery in the year before insertion, medical history (vascular/oncological/gynecological history,  
20 obesity, use of smoking cessation drugs) and the matching variables to assess the associations  
21 between the type of LNG-IUS and the use of anxiolytics, hypnotics, and/or antidepressants within  
22 two years after dispensing the device.

23 **RESULTS**

24  
25 In total, 45,736 women who received a 52 mg LNG-IUS and 45,736 who received a 19.5  
26 mg LNG-IUS (mean age: 32.3[5.4] and 31.8[5.4] years old respectively) were matched (TABLE  
27 1). After adjustment, dispensation of a 52 mg LNG-IUS rather than a 19.5 mg LNG-IUS was  
28 associated with increased use of an antidepressant within the two years after dispensation (4.0%  
29 for the 52 mg group, 3.6% for the 19.5 mg group, aOR=1.13[1.05-1.21]) but not significantly for  
30 the use of anxiolytics (5.2% vs 4.9%, aOR=1.05[0.99-1.12]) or hypnotics (2.9% vs 2.6%,  
31 aOR=1.09[0.99-1.19]) (TABLE 2). A subgroup of women under 25 years of age had a significantly  
32 increased risk of using hypnotics (aOR=1.61[1.04-2.48]) and a risk of using antidepressants on the  
33 border of statistical significance (aOR=1.37[0.97-1.93]).

34  
35 **CONCLUSION**  
36 LNG-IUSs are among the safest of contraceptive methods, but depression could be a reason  
37 for LNG-IUS removal relative to non-hormonal devices<sup>2,6</sup>. This nationwide study could not exclude  
38 a slight increased risk of antidepressant use with the use of a 52 mg LNG-IUS relative to that of a  
39 lower-dose LNG-IUS. This result is consistent with the fact that the use of a 19.5 mg LNG-IUS  
40 may result in a lower systemic progestin level than that of a 52 mg LNG-IUS, albeit with similar  
41 contraceptive efficacy.

42 There are currently no arguments nor professional recommendations supporting the choice of the  
43 lower-dose device in France, aside from its smaller size<sup>5</sup>. Given our results, further studies are  
44 needed to confirm that women could benefit from low-dose LNG-IUSs in terms of reducing mental  
45 adverse events.

46

## ACKNOWLEDGEMENTS

- Everyone who contributed to the work reported in the manuscript and who fulfill the authorship criteria are cited as authors.
- Each author has confirmed compliance with the journal's requirements for authorship.
- **Conflict of interest disclosure:** The authors have no conflicts of interest to report.
- **Financial disclosure:** Noémie Roland, Bérangère Baricault, Alain Weill, Kim Bouillon, Rosemary Dray-Spira, and Mahmoud Zureik are employees of EPI-PHARE (a scientific cooperation between the French National Health Insurance (CNAMTS) and the French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products (ANSM)). Dr Lise Duranteau is an employee of Paris Hospitals Public Assistance (APHP).
- **Data access:** Noémie Roland and Bérangère Baricault had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

## REFERENCES

1. Ewies AAA. Levonorgestrel-releasing Intrauterine System – The discontinuing story. *Gynecological Endocrinology*. 2009;25(10):668-673. doi:10.1080/09513590903159656
2. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception*. 1994;49(1):56-72. doi:10.1016/0010-7824(94)90109-0
3. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(11):1154-1162. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387
4. Bosco-Lévy P, Gouverneur A, Langlade C, Miremont G, Pariente A. Safety of levonorgestrel 52 mg intrauterine system compared to copper intrauterine device: a population-based cohort study. *Contraception*. 2019;99(6):345-349. doi:10.1016/j.contraception.2019.02.011
5. Goldstuck ND. Clarification of the role of the Jaydess(Skyla) LNG- IUS 13.5mg and Kyleena LNG-IUS 19.5mg as intrauterine contraceptive systems. *Expert Rev Med Devices*. 2017;14(8):593-599. doi:10.1080/17434440.2017.1350169
6. Langlade C, Gouverneur A, Bosco-Lévy P, et al. Adverse events reported for Mirena levonorgestrel-releasing intrauterine device in France and impact of media coverage. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(9):2126-2133. doi:10.1111/bcp.14027

## TABLES

**TABLE 1. Sociodemographic and medical characteristics of the women (*N* = 91,472) at inclusion according to 19.5 mg or 52 mg levonorgestrel-intrauterine system (LNG-IUS) insertion in 2019.**

	<b>ALL N = 91,472</b>	<b>19.5 mg LNG-IUS N = 45,736</b>	<b>52 mg LNG-IUS N = 45,736</b>
<b>Age (years):</b>			
- Mean [SD]	32.1 [5.4]	31.8 [5.4]	32.3 [5.4]
- Median [IQR]	33.0 [29-37]	32.0 [28-36]	33.0 [29-37]
<b>Month of dispensation, No. (%)</b>			
- 1	8 531 (9.3)	3 954 (8.6)	4 557 (10.0)
- 2	7 282 (8.0)	3 432 (7.5)	3 850 (8.4)
- 3	8 178 (8.9)	3 951 (8.6)	4 227 (9.2)
- 4	7 616 (8.3)	3 733 (8.2)	3 883 (8.5)
- 5	7 737 (8.5)	3 880 (8.5)	3 857 (8.4)
- 6	7 144 (7.8)	3 626 (7.9)	3 518 (7.7)
- 7	7 289 (8.0)	3 685 (8.1)	3 604 (7.9)
- 8	5 821 (6.4)	2 884 (6.3)	2 937 (6.4)
- 9	8 915 (9.7)	4 490 (10.0)	4 325 (9.5)
- 10	8 416 (9.2)	4 369 (9.6)	4 047 (8.8)
- 11	7 860 (8.6)	4 094 (9.0)	3 766 (8.2)
- 12	6 683 (7.3)	3 538 (7.7)	3 145 (6.9)
<b>Physician, No. (%):</b>			
- General Practitioner	22 018 (24.1)	11 009 (24.1)	11 009 (24.1)
- Gynecologist	53 768 (58.8)	26 884 (58.8)	26 884 (58.8)
- Midwife	15 686 (17.1)	7 843 (17.1)	7 843 (17.1)
<b>Number of deliveries in the 10 years before, No. (%):</b>			
- 0	16 696 (18.3)	8 348 (18.3)	8 348 (18.3)
- 1	34 034 (37.5)	17 152 (37.5)	17 152 (37.5)
- ≥ 2	40 472 (44.2)	20 236 (44.2)	20 236 (44.2)
<b>Universal Health Insurance coverage, No. (%)</b>			
	12 195 (13.3)	5 595 (12.2)	6 600 (14.4)
<b>Social Deprivation Index, No. (%):</b>			
- 1 (least deprived)	17 273 (18.9)	8 564 (18.7)	8 709 (19.0)
- 2	19 145 (20.9)	10 014 (21.9)	9 131 (20.0)
- 3	18 389 (20.1)	9 524 (20.8)	8 865 (19.4)
- 4	17 151 (18.8)	8 560 (18.7)	8 591 (18.8)
- 5 (most deprived)	15 230 (16.6)	7 194 (15.7)	8 036 (17.6)
- Missing	4 284 (4.7)	1 880 (4.1)	2 404 (5.3)

<b>Use of smoking cessation drugs, No. (%)<sup>a</sup></b>	5 336 (5.8)	2 507 (5.5)	2 829 (6.2)
<b>Indicators of obesity, No. (%)<sup>a</sup></b>	6 472 (7.1)	2 792 (6.1)	3 680 (8.0)
<b>History of arterial disease, No. (%)<sup>a</sup>:</b>			
- High blood pressure	1 806 (2.0)	875 (1.9)	931 (2.0)
- Dyslipidemia	404 (0.4)	184 (0.4)	220 (0.5)
- Myocardial infarction	43 (0)	16 (0)	27 (0.1)
- Stroke	299 (0.3)	149 (0.3)	150 (0.3)
<b>History of venous disease, No. (%)<sup>a</sup>:</b>			
- Thrombosis	231 (0.3)	114 (0.2)	117 (0.3)
- Pulmonary embolism	167 (0.2)	76 (0.2)	91 (0.2)
<b>Gynecological history, No. (%)<sup>a</sup>:</b>			
- Endometriosis	1 538 (1.7)	516 (1.1)	1 022 (2.2)
- Heavy menstrual bleeding	606 (0.7)	250 (0.5)	356 (0.8)
- Polyp/myoma	536 (0.6)	228 (0.5)	308 (0.7)
- Endometrial hyperplasia	237 (0.3)	81 (0.2)	156 (0.3)
<b>Oncological history, No. (%)<sup>a</sup>:</b>			
- Breast cancer	17 (0)	8 (0)	9 (0)
- Endometrial cancer	1 (0)	1 (0)	0 (0)
- Ovarian cancer	13 (0)	8 (0)	5 (0)
<b>Delivery in the year before insertion, No. (%)</b>	36 641 (40.1)	18 536 (40.6)	18 078 (39.5)
<b>Anxiolytic use in the 2 years after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	4 609 (5.0)	2 222 (4.9)	2 387 (5.2)
<b>Hypnotic use in the 2 years after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	2 499 (2.7)	1 184 (2.6)	1 315 (2.9)
<b>Antidepressant use in the 2 years after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	3 448 (3.8)	1 627 (3.6)	1 821 (4.0)
<b>Anxiolytic use in the year after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	2 658 (2.9)	1 285 (2.8)	1 373 (3.0)

<b>Hypnotic use in the year after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	1 146 (1.3)	532 (1.2)	614 (1.3)
<b>Antidepressant use in the year after dispensation, No. (%)<sup>b</sup></b>	1 812 (2.0)	861 (1.9)	951 (2.1)

---

<sup>a</sup> In the preceding 10 years

<sup>b</sup> At least 2 dispensations

Universal Health Insurance: provides health insurance cover for on low incomes

**TABLE 2. Associations between receiving a 52 mg levonorgestrel-intrauterine system (LNG-IUS) rather than a 19.5 mg LNG-IUS in 2019 and the use of anxiolytics, hypnotics, or antidepressants in the two years after dispensation.**

	Receiving a 52 mg LNG-IUS rather than a 19.5 mg IUS		
	Crude OR [95% CI]	Adjusted OR for age in 3 classes <sup>a</sup> [95% CI]	Multi-adjusted OR <sup>b</sup> [95% CI]
<b>ALL (N = 91,472):</b>			
- Anxiolytic use	1.09 [1.02-1.16]	1.09 [1.02-1.16]	1.05 [0.99-1.12]
- Hypnotic use	1.13 [1.04-1.23]	1.12 [1.03-1.22]	1.09 [0.99-1.19]
- Antidepressant use	1.15 [1.07-1.23]	1.15 [1.07-1.23]	1.13 [1.05-1.21]
<b>Women without a medical history (N = 63,872)<sup>c</sup>:</b>			
- Anxiolytic use, n (%)	1.08 [1.00-1.17]	1.09 [1.01-1.18]	1.08 [1.00-1.17]
- Hypnotic use, n (%)	1.12 [1.01-1.24]	1.11 [1.00-1.23]	1.08 [0.97-1.21]
- Antidepressant use, n (%)	1.20 [1.10-1.31]	1.20 [1.09-1.31]	1.19 [1.09-1.31]
<b>Women &lt; 25 years of age (N = 7,564):</b>			
- Anxiolytic use, n (%)	1.02 [0.81-1.28]	1.03 [0.82-1.30] <sup>d</sup>	1.00 [0.77-1.28]
- Hypnotic use, n (%)	1.58 [1.15-2.17]	1.60 [1.16-2.20] <sup>d</sup>	1.61 [1.04-2.48]
- Antidepressant use, n (%)	1.32 [0.99-1.75]	1.32 [0.99-1.75] <sup>d</sup>	1.37 [0.97-1.93]
<b>Women aged 25-34 years (N = 38,910):</b>			
- Anxiolytic use, n (%)	1.06 [0.96-1.17]	1.05 [0.95-1.16] <sup>d</sup>	1.01 [0.91-1.13]
- Hypnotic use, n (%)	1.11 [0.97-1.27]	1.10 [0.96-1.27] <sup>d</sup>	1.06 [0.91-1.23]
- Antidepressant use, n (%)	1.06 [0.95-1.19]	1.07 [0.95-1.05] <sup>d</sup>	1.06 [0.94-1.19]
<b>Women ≥ 35 years of age (N = 29,020):</b>			
- Anxiolytic use, n (%)	1.11 [1.00-1.23]	1.13 [1.01-1.25] <sup>d</sup>	1.09 [0.98-1.22]
- Hypnotic use, n (%)	1.09 [0.95-1.26]	1.10 [0.95-1.28] <sup>d</sup>	1.07 [0.91-1.25]
- Antidepressant use, n (%)	1.10 [0.98-1.24]	1.11 [0.92-1.04] <sup>d</sup>	1.11 [0.98-1.26]

<sup>a</sup>13-24, 25-34,  $\geq 35$  years of age

<sup>b</sup> adjusted for matching variables, vascular, oncological and gynaecological history, obesity, use of smoking cessation drugs, and delivery in the prior year

<sup>c</sup> subgroup of women without obesity, the use of smoking cessation drugs, or arterial, venous, oncological, or gynecological history

<sup>d</sup>adjusted for age (continuous)

OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval, LNG-IUS: levonorgestrel-intrauterine system

# Effects of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Lockdown on the Use of Contraceptives and Ovulation Inductors in France

Noémie Roland, MD, MPH, Jérôme Drouin, David Desplas, François Cuenot, PhD, Rosemary Dray-Spira, MD, PhD, Alain Weill, MD, PhD, and Mahmoud Zureik, MD, PhD

## INTRODUCTION

In France, more than 2,650,750 confirmed cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and 65,000 deaths had been reported as of January 5, 2021. French authorities decided to impose a national lockdown from March 17 to May 11, 2020.<sup>1</sup> French people were not allowed to leave their homes unless necessary, but health structures and pharmacies remained open although focusing on pandemic management. We examined the use of oral contraceptives (OC), emergency contraception, levonorgestrel-releasing intrauterine devices (LNG-IUDs), and ovulation inductors in France during lockdown and 1 month after. We hypothesized that this period could have had a deleterious effect on reproductive health care access.

## METHODS

We analyzed data from the National Health Data System, which provides information on health insurance claims for 99.5% of the population living in France. This database includes individual information

on outpatient medical care and drugs. The French lockdown began on March 17, 2020, and was lifted starting on May 11, 2020. We screened all pharmacies' dispensations between January 1, 2018, and June 7 in 2018, 2019, and 2020. Numbers of OC, emergency contraception, LNG-IUD, and ovulation inductor dispensations were measured every week and compared with the numbers of dispensations expected in 2020 without lockdown, on the basis of 2018 and 2019 usage and taking into account the annual trend.

## RESULTS

Oral contraceptive dispensation increased during the first 2 weeks of lockdown compared with the expected consumption (+46.7% and +15.5%, respectively) and then decreased from March 31 to May 11, 2020 (Appendices 1 and 2, available online at <http://links.lww.com/AOG/C187>). Compared with previous years, use of emergency contraception fell during lockdown; we thus estimated that 38,429 French women did not take emergency contraception during lockdown.

Similar patterns were observed for LNG-IUDs, with 21,250 fewer LNG-IUDs dispensed than expected (to a maximum of -73% between April 6 and April 12, 2020). Use of ovulation inductors fell sharply during the entire lockdown period. It is estimated that 44,510 women did not benefit from ovulation inductors during lockdown compared with previous years (Fig. 1).

One month after lockdown began to end, numbers of dispensations remained lower, albeit to a lesser extent. More than 11,000 women did not take emergency contraception as expected, 1,807 did not use LNG-IUDs, and 17,431 did not benefit from ovulation inductors.

*From the EPI-PHARE, a scientific cooperation between The French National Health Insurance Fund (CNAM) and the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM).*

*Each author has confirmed compliance with the journal's requirements for authorship.*

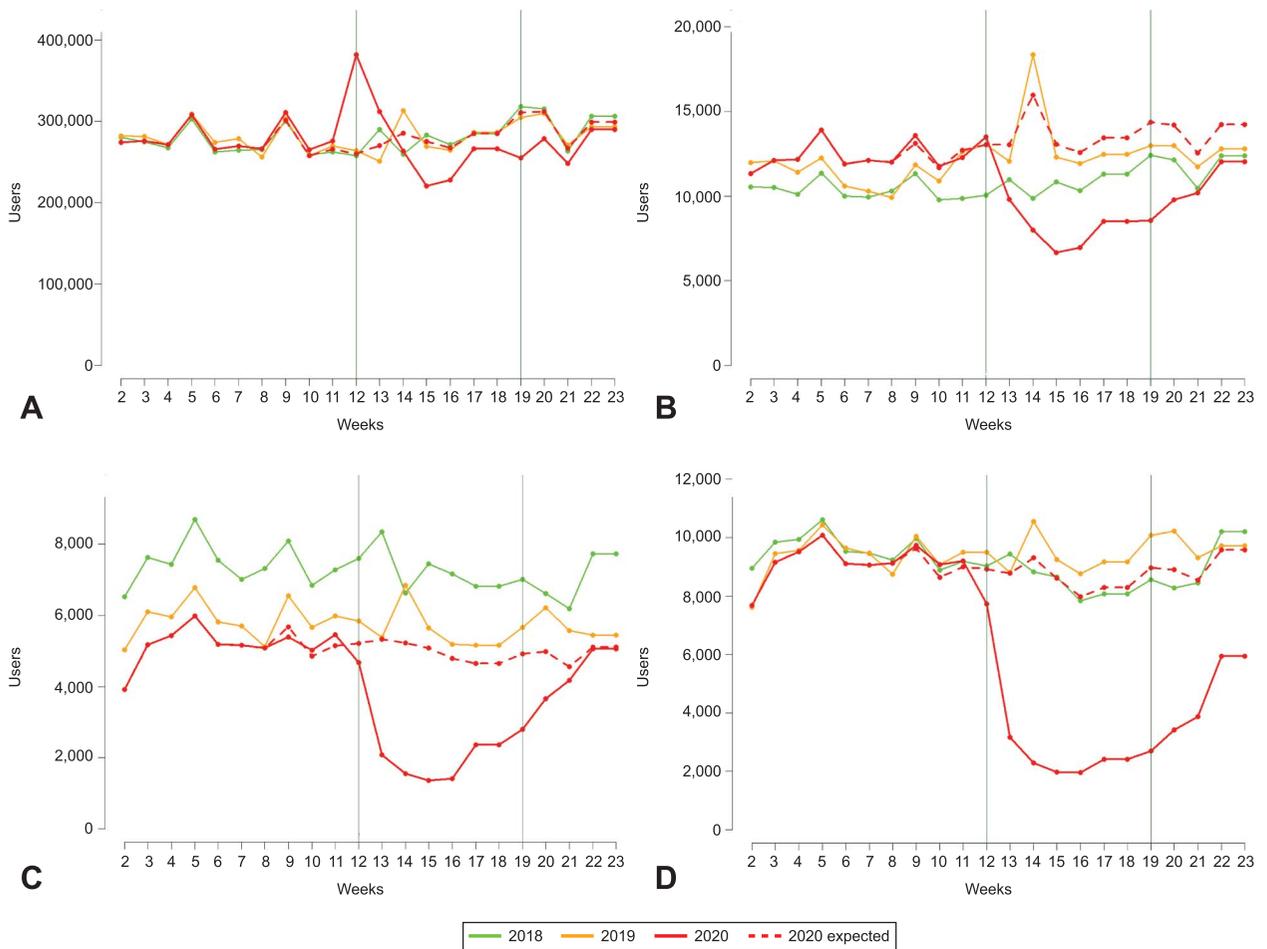
*Corresponding author: Noémie Roland, MD, MPH, EPI-PHARE, Saint-Denis, France; email: [noemie.roland@ansm.sante.fr](mailto:noemie.roland@ansm.sante.fr).*

## Financial Disclosure

*The authors did not report any potential conflicts of interest.*

© 2021 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

ISSN: 0029-7844/21



**Fig. 1.** Observed and expected numbers of oral contraceptive (A), emergency contraception (B), levonorgestrel-releasing intrauterine device (C), and ovulation inducer (D) users during the first 23 weeks of 2018, 2019, and 2020 in France. Vertical lines delimit the French lockdown period.

Roland. *Hormonal Medication Use During French Lockdown. Obstet Gynecol* 2021.

## DISCUSSION

Numbers of OC prescriptions increased more than expected during the first 2 weeks of lockdown, then decreased until the end of lockdown. Use of emergency contraception, LNG-IUDs, and ovulation inducers decreased more substantially than expected during lockdown and after, to a final negative balance. At the beginning of lockdown, the surge in OC consumption was likely due to stockpiling behaviors and to the exceptional authorization given by French authorities to pharmacists to dispense expired prescriptions.<sup>2</sup>

Even if lockdown might have had a negative effect on sexual activity,<sup>3</sup> and even though pharmacies remained open and emergency contraception was available, unplanned pregnancies may be more likely to happen given the decrease in emergency contraception and OC use, and access to safe abortion care is more complicated during the pandemic.<sup>4</sup> The reduced access

to long-acting contraception, such as LNG-IUDs, could have the same consequences. To meet a potentially rising abortion need, the French government has taken emergency measures by extending the legal ambulatory medical abortion time limit.<sup>5</sup>

Finally, ovulation inducer dispensations decreased, probably due to postponement of elective fertility treatment. In France, neonates conceived using assisted reproductive technology represent about 3% of the total live-birth rate each year.<sup>6</sup> Having prompt access to a postpandemic restart of infertility treatments would help to reduce the deleterious effect of the lockdown on couples with infertility.

Our study showed that lockdown substantially affected hormonal medication use. The major concerns are with medications that require the intervention of a health care professional (LNG-IUDs, ovulation inducers, abortion if no access to emergency contraception). Continued monitoring in 2020 is essential to explore the

long-term effect of the lockdown on reproductive health in France.

## REFERENCES

1. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France [published erratum appears in *Science* 2020;368(6498)]. *Science* 2020;369:208–11. doi: 10.1126/science.abc3517.
2. Arrêté du 14 Mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19. Accessed July 2, 2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041722917&categorieLien=id>
3. Li W, Li G, Xin C, Wang Y, Yang S. Challenges in the practice of sexual medicine in the time of COVID-19 in China. *J Sex Med* 2020;17:1225–8. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.04.380
4. Bayefsky MJ, Bartz D, Watson KL. Abortion during the Covid-19 pandemic—ensuring access to an essential health service. *N Engl J Med* 2020;382:e47. doi: 10.1056/NEJMp2008006
5. Arrêté du 14 Avril 2020 complétant l'arrêté du 23 Mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. Accessed July 2, 2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041798289&categorieLien=id>
6. de La Rochebrochard E, Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J. What are the chances of having a child during or after IVF treatment? A retrospective cohort study in France [in French]. *BEH* 2011;23–24:274–7.  
*(Obstet Gynecol* 2021;137:415–417)  
DOI: 10.1097/AOG.0000000000004281

## PEER REVIEW HISTORY

Received August 4, 2020. Received in revised form October 17, 2020. Accepted October 23, 2020. Peer reviews and author correspondence are available at <http://links.lww.com/AOG/C188>.

## Submitting a Clinical Trial?

### Register Your Trial in a Public Trials Registry

*Obstetrics & Gynecology* complies with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) requirement that clinical trials be registered in a public trials registry at or before the time of first patient enrollment in order to be considered for publication.

Clinical trials that are not prospectively registered will be editorially rejected without peer review.

For more information, see the journal's Instructions for Authors, online at <http://edmgr.ovid.com/ong/accounts/authors.pdf>.

rev 2/2019



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## Contraception

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/contraception](http://www.elsevier.com/locate/contraception)

## Original Research Article

## Impact of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) on contraception use in 2020 and up until the end of April 2021 in France ☆,☆☆



Noémie Roland<sup>a,b,\*</sup>, Jérôme Drouin<sup>a</sup>, David Desplas<sup>a</sup>, Lise Duranteau<sup>c</sup>, François Cuenot<sup>a</sup>, Rosemary Dray-Spira<sup>a</sup>, Alain Weill<sup>a</sup>, Mahmoud Zureik<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> EPI-PHARE, epidemiology of health products (French National Agency for Medicines and Health Products Safety, and French National Health Insurance), Saint-Denis Cedex, France

<sup>b</sup> University of Paris-Saclay, UVSQ, Univ. Paris-Sud, Inserm, Anti-infective Evasion and Pharmacoepidemiology, CESP (Center for Research in Epidemiology and Population Health), Montigny le Bretonneux, France

<sup>c</sup> Adolescent and Young Adult Gynaecology Unit and Reference Center for Rare, Diseases of Genital Development, APHP University of Paris Saclay, Bicêtre Hospital, Le Kremlin Bicêtre, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 20 September 2021

Received in revised form 2 December 2021

Accepted 8 December 2021

## Keywords:

Contraceptive methods

Covid-19

Healthcare access

Reproductive health

Sexual Health

## ABSTRACT

**Objectives:** To assess the impact of the COVID-19 pandemic on the use of reimbursed contraceptives in France after 15 months of the pandemic, according to age-group and updating previous data only pertaining to the first lockdown (2 months).

**Study design:** We conducted a national register-based study by extracting all reimbursements of oral contraceptives (OC), emergency contraception (EC), intrauterine devices (IUD), and implants from the French National Health Insurance database (SNDS), which includes and covers 99.5% of the French population, in 2018, 2019, 2020 and from January 1, 2021 to April 30, 2021. We calculated the expected use of contraceptives in 2020 and 2021 in the absence of the pandemic, based on 2018 and 2019 usage and taking annual trends into account. We assessed the difference between observed and expected dispensing rates by contraceptive type and by age-group ( $\leq 18$  years old,  $18 < \text{age} \leq 25$ ,  $25 < \text{age} \leq 35$ ,  $> 35$ ).

**Results:** Dispensing of all contraceptives decreased compared to expected dispensing numbers:  $-2.0\%$  for OC,  $-5.3\%$  for EC,  $-9.5\%$  for LNG-IUS,  $-8.6\%$  for C-IUD, and  $-16.4\%$  for implant. This decrease in the dispensing of contraceptives was observed in all age-groups, but mainly concerned women under the age of 18 years ( $-22\%$  for OC,  $-10\%$  for EC,  $-37.2\%$  for LNG-IUS,  $-36.4\%$  for C-IUD,  $-26.4\%$  for implant) and those aged 18 to 25 ( $-5.1\%$  for OC,  $-11.9\%$  for EC,  $-18.1\%$  for LNG-IUS,  $-15.9\%$  for C-IUD,  $-17.6\%$  for implants).

**Conclusions:** Our study showed that the dispensing of contraceptives in France was markedly impacted by the COVID-19 pandemic. Prescriptions for long-acting contraceptive use and women under the age of 25 years were the most substantially impacted. Ensuring access to contraceptive methods during health emergencies must be a public health policy priority.

**Implications:** The COVID-19 pandemic strongly impacted the dispensing of contraceptives in France with varying degrees of decreased dispensing according to the type of contraceptive, the age-group and the level of pandemic-related restrictions. The impact of these restrictions on unintended pregnancy at the population level remains undetermined.

© 2021 The Authors. Published by Elsevier Inc.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

**Abbreviations:** COVID-19, CoronaVirus Disease 19; EC, Emergency Contraception; IUD, Intra-Uterine Device; LARC, Long-Acting Reversible Contraception; OC, Oral Contraception.

\* Funding: This research was funded by EPI-PHARE, the French National Health Insurance Fund (CNAMTS) and the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM). NR, DD, FC, RDS and MZ are employees of the French Na-

tional Agency for Medicines and Health, JD and AW of the French National Health Insurance Fund.

☆☆ Declarations of interest: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

\* Corresponding author.

E-mail address: [noemie.roland@ansm.sante.fr](mailto:noemie.roland@ansm.sante.fr) (N. Roland).

## 1. Introduction

Health systems all over the world have been overwhelmed by the CO<sub>2</sub>naVirus Disease 19 (COVID-19) pandemic and have struggled to maintain routine services. Difficulties accessing family planning services in 2020 have been reported even in high-income countries [1].

To reduce the spread of COVID-19, French authorities imposed 3 national lockdowns in 2020 and 2021. The first and most restrictive lockdown lasted from March 17 to May 11, 2020. People were required to stay at home, except when shopping for essential items (including pharmacy-related items), attending medical appointments that could not be conducted by telemedicine or postponed, or assisting vulnerable people. Schools and universities were closed and people were strongly encouraged to work at home. Health services focused on emergencies and managing of the pandemic. The second lockdown began on October 29, and ended on December 15, 2020 and was less restrictive: schools, public services and some “nonessential” shops remained open. A nationwide curfew from 8 pm to 6 am was then enforced in December, and then from 6 pm to 6 am in January 2021. Finally, a third lockdown was implemented from April 3 to May 3, 2021: schools were closed and working from home was encouraged, but shops remained open (Fig. 1). Some French recommendations may have encouraged access to contraception, such as a decree authorizing French pharmacists to fill expired prescriptions without requiring a new medical consultation [2], but the effectiveness of these recommendations have not yet been studied.

Our group has previously demonstrated profound changes in contraceptive use observed during the first lockdown in 2020 (2 months): numbers of Oral Contraception (OC), Emergency Contraception (EC), and levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) prescriptions decreased during the lockdown and 1 month after compared to expectations [3]. An update of our results was needed after over 1 year of health crisis. We added an analysis by age-groups for a more accurate description of the impact of the pandemic on younger users whose sex lives may have changed substantially due to decreased social interaction. We also added the contraceptive implant and the Copper Intrauterine Device (C-IUD) to our analysis to gain a more comprehensive vision of the main contraceptive methods in France.

We conducted a national register-based cross-sectional study on OC, EC, implant, C-IUD, and LNG-IUS dispensing during 2020 and up to April 2021 to assess the impact of the COVID-19 pandemic on contraceptive prescriptions in France.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Data sources

This study analyzed data from the French National Health Data System (SNDS), which provides information on health insurance claims for 99.5% of the population living in France (67,000,000 people). This database includes information on hospitalizations, outpatient care and reimbursed drugs, and is regularly used for monitoring drug utilization [4,5]. Drugs are coded according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification, and medical devices are coded according to the list of medical devices and services (LPP).

We screened all dispensing of contraceptives in pharmacies during 2018, 2019 and 2020, and from January 1 to April 30 2021 (i.e., incidence for EC, C-IUDs, LNG-IUSs and implants, and incidence and prevalence for OC). Details on the methods used for this study are accessible online [6].

### 2.2. Follow-up period

The first lockdown lasted from March 17, 2020 to May 11, 2020, the second lockdown lasted from October 30, 2020 to December 15, 2020, and the third lockdown lasted from April 03, 2021 to May 03, 2021. Our analysis was based on the period from the beginning of the first lockdown to the end of the third lockdown, that is, from March 16, 2020 to April 30, 2021. The curfew period was defined from December 15, 2020 to April 02, 2021.

### 2.3. Data analysis

We extracted all instances of dispensing of solely OC reimbursed in France (i.e., progestogen-only and second-generation combined pills), EC, implant, C-IUD and LNG-IUS in 2018, 2019, 2020, and 2021.

We calculated the expected dispensing numbers per fortnight in 2020 and 2021 in the absence of the pandemic and lockdowns based on the dispensing data observed in 2018 and 2019 and taking annual trends and public holidays (when pharmacies are mostly closed) into account. Expected dispensing numbers in 2020 were calculated by multiplying the dispensing numbers observed in the corresponding fortnight in 2019 and 2018 by the trend coefficient calculated for 2018 and 2019 dispensing numbers (trend coefficient  $\times$  (observed numbers in 2018 and 2019)/2). Similarly, expected dispensing numbers in 2021 were calculated by multiplying the observed numbers in 2019 and 2018 by the double trend coefficient (coef.  $\times$  coef.  $\times$  (observed numbers in 2019 and 2018)/2). We calculated the difference between expected and observed dispensing numbers per fortnight, and the corresponding percentage changes ((observed-expected dispensing numbers)/expected dispensing numbers). Crude numbers are presented graphically in the figures and percent changes are presented in the tables.

Lastly, we analyzed the percentage variation between observed and expected dispensing numbers according to 4 age-groups ( $\leq 18$  years old, between 18 and 25, between 25 and 35 and  $>35$  years old) during the follow-up period.

All analyses were performed with SAS Enterprise Guide software 7.1 (SAS Institute, Cary, NC).

### 2.4. Ethics

This study was conducted in line with Decree 2016-1871 dated December 26, 2016 relating to French law articles R. 1461-13 and 14 [7]. As a permanent user of SNDS, Institutional Review Board approval is waived for the author's team.

## 3. Results

The percentage changes for each contraceptive are presented in Table 1 and the percentage changes for each contraceptive by age-group are presented in Table 2.

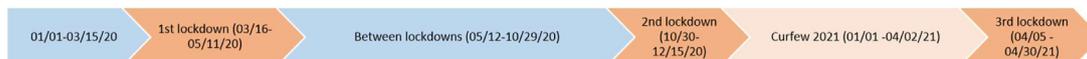


Fig. 1. Timeline of the restrictions during 15 months of the COVID-19 pandemic in France.

**Table 1**

Use of oral contraceptives (OC), emergency contraception (EC), Levonorgestrel-released intrauterine system (LNG-IUS) Copper-Intrauterine Device (C-IUD) and contraceptive implant in 2020 and 2021: Observed and expected dispensations, Percent changes ((observed-expected dispensations)/expected dispensations)

Contraception	Total pandemic in 2020(03/16–12/15/20)				Total pandemic in 2021(01/01–04/30/21)				Total pandemic(03/16/20–04/30/21)			
	Expected	Observed	O-E	Percent change	Expected	Observed	O-E	Percent change	Expected	Observed	O-E	Percent change
OC	11,001,807	10,718,913	-282,894	-2.6%	4,493,178	4,458,577	-34,601	-0.8%	15,494,985	15,177,490	-317,495	-2.0%
EC	525,724	488,318	-37,406	-7.1%	223,663	223,185	-478	-0.2%	749,387	711,503	-37,884	-5.3%
LNG-IUS	285,271	244,901	-40,370	-14.1%	127,151	128,000	849	0.7%	412,422	372,901	-39,521	-9.5%
C-IUD	374,719	327,853	-46,866	-12.5%	164,883	165,505	622	0.4%	539,602	493,358	-46,244	-8.6%
Implant	175,819	141,586	-34,233	-19.5%	77,658	70,208	-7450	-9.6%	253,477	211,794	-41,683	-16.4%

O, Observed; E, Expected.

**Table 2**

Use of oral contraceptives (OC), emergency contraception (EC), Levonorgestrel-released intrauterine system (LNG-IUS) Copper-Intrauterine Device (C-IUD) and contraceptive implant in 2020 and 2021: Percent change ((observed-expected dispensations)/expected dispensations) by age-groups

Type of contraception	Ages in 4 classes (years)	Total pandemic 2020 (03/16–12/15/20)	TOTAL 2021(01/01–04/30/21)	Total Pandemic (03/16/20–04/30/21)
OC	≤ 18	-19.1%	-29.3%	-22.0%
	18 < age ≤ 25	-1.7%	0.1%	-5.1%
	25 < age ≤ 35	-1.9%	0.3%	-1.2%
	> 35	-0.3%	7.3%	1.9%
EC	≤ 18	-13.1%	-3.1%	-10.0%
	18 < age ≤ 25	-16.1%	-1.9%	-11.9%
	25 < age ≤ 35	-18.6%	-8.8%	-15.8%
	> 35	-6.3%	3.8%	-3.5%
LNG-IUS	≤ 18	-37.3%	-37.0%	-37.2%
	18 < age ≤ 25	-21.0%	-11.4%	-18.1%
	25 < age ≤ 35	-20.4%	-17.5%	-19.5%
	> 35	-12.4%	3.1%	-7.7%
C-IUD	≤ 18	-34.5%	-40.5%	-36.4%
	18 < age ≤ 25	-19.4%	-8.0%	-15.9%
	25 < age ≤ 35	-15.3%	-11.0%	-14.0%
	> 35	-9.7%	8.2%	-4.3%
Implant	≤ 18	-31.2%	-12.6%	-26.4%
	18 < age ≤ 25	-21.6%	-8.4%	-17.6%
	25 < age ≤ 35	-19.2%	-11.4%	-16.8%
	> 35	-19.2%	-7.4%	-15.5%

### 3.1. Oral Contraception

OC dispensing increased during the first fortnight of the first lockdown compared to expected dispensing (+21.0% from March 16 to March 29, 2020) (see Supplementary Materials), then decreased throughout the lockdown. A similar phenomenon was observed during the second lockdown (Fig. 2).

OC dispensing decreased slightly between lockdowns, with a net decrease of -2.0% at the end of the study period (Table 1). It is estimated that OC dispensing numbers during the pandemic were down of 317,495 on expected numbers. Dispensing to women under the age of 18 years was impacted most, with a 22.0% decrease for this age-group, followed by the 18 to 25 group (-5.1%) (Table 2).

### 3.2. Emergency Contraception

Dispensing of EC decreased substantially from the beginning of the first lockdown (March 16–May 11, 2020) compared to expected dispensing numbers. Dispensing of EC did not increase between lockdowns, and after a surge during the first fortnight of November 2020 (+13.8%), EC dispensing decreased during the second lockdown and in 2021 (Fig. 2).

At the end of the follow-up period, we estimated that 37,884 women (-5.3%) did not use EC (-10.0% for ≤18 years old, -11.9% for women 18 < age ≤25 years old, -15.8% for women 25 < age ≤35, -3.5% for women ≥35; Tables 1 and 2).

### 3.3. Intrauterine contraception

Dispensing of intrauterine contraception decreased sharply during the first lockdown in March 2020 compared to the expected dispensing (Fig. 2). At the end of 2020, we estimated that 40,370 French women did not use LNG-IUS and 46,866 did not use C-IUD compared to expected numbers.

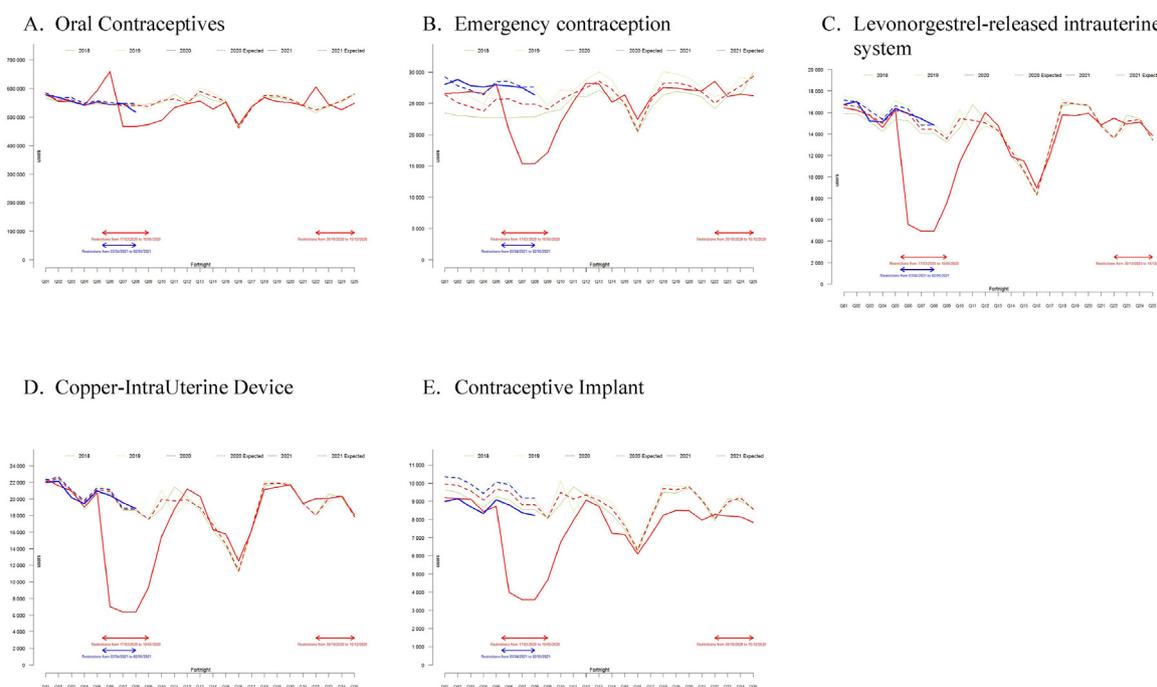
Subsequently, use of both devices stabilized compared to expectations during 2020 and 2021, even during the second and third lockdowns. At the end of the study period, LNG-IUS and C-IUD dispensing decreased by 9.5% and 8.6%, respectively. The most marked decreases were observed among the group of women under 18 (-37.2% for LNG-IUS, -36.4% for C-IUD).

### 3.4. Implants

Like intrauterine devices and EC, the dispensing of implants decreased substantially during the first lockdown. Implant dispensing remained lower throughout 2020 and 2021, resulting in a negative balance at the end of the follow-up period: we estimated that 41,683 French women did not receive a contraceptive implant compared to expectations (-16.4%). This decrease was observed for all age-groups (-26.4% for women ≤18, -17.6% for women 18 < age ≤25, -16.8% for women 25 < age ≤35, and -15.5% for women >35).

## 4. Discussion

After analyzing data from the whole French population, our study showed that contraceptive dispensing in France was strongly



**Fig. 2.** Observed and expected dispensations of oral contraceptive (A), emergency contraception (B), levonorgestrel-releasing intrauterine system (C), Copper-Intrauterine Device (D) and Implant (E) users during 2018, 2019, 2020 and up to April 2021. A. Oral Contraceptives B. Emergency contraception C. Levonorgestrel-released intrauterine system D. Copper-Intrauterine Device E. Contraceptive Implant.

impacted by the COVID-19 pandemic, with varying degrees of decreased dispensing depending on the type of contraceptive, the age-group, and the level of necessary restrictions implemented for safety reasons. OC dispensing decreased very slightly compared to expected contraceptive use. Dispensing of EC and intrauterine contraceptives decreased more substantially during the first lockdown and then increased moderately at the end of 2020 and in 2021. Lastly, implant use decreased constantly during the follow-up period and was associated with the most marked negative balance. French women under the age of 25 years were the most severely impacted by the observed decrease in dispensing for the 5 contraceptives. To our knowledge, no other study has examined the use of contraceptives during the pandemic according to age-groups.

During the COVID-19 pandemic, the estimated decrease in contraceptive use in low-income countries was 10% [8]. In France, a high-income country with a high contraceptive coverage of 71.8% of women of reproductive age [9], our study showed that contraceptive use was also strongly impacted by the pandemic. Our study highlighted a difference between contraceptives dispensed directly to women by pharmacies and those requiring health professional interventions for insertion. Fears of OC shortage and lack of visibility could explain the OC stockpiling behavior during the first weeks of the first 2 lockdowns. This behavior was also observed in a South African study that reported increased OC use during the first five weeks of national lockdown, whereas Long-Acting Reversible Contraception (LARC) prescriptions decreased [10]. A Spanish study reported that 96.6% of the women surveyed continued their combined OC during lockdown despite decreased sexual activity among one-half of them. Moreover, Women who already used LARC before 2020 may have postponed device removal/replacement beyond the expiry date, as recommended by gynecological organizations during the pandemic [11,12]. Some women who would have considered LARC removal to become pregnant may also have postponed trying for a baby during the pandemic. We performed some additional analysis to support this hypothesis. We observed indeed a decrease of about 11% of the IUD removal in 2020 compared with

expectations. This decrease could reflect the fact that some women had postponed device removal.

Surprisingly, our study showed a difference between the three types of LARC. A significant decrease of the dispensing of implants was observed in 2020 and 2021 compared to expected numbers and compared to intrauterine contraceptive devices. Implants are the least commonly used contraceptive method in France and are mostly prescribed for younger women (4.3% of all women, but 9.6% of the 20–24 year age-group [9]). Due to the impact of lockdowns and curfews on their sex lives, younger women may have postponed their decision to have an implant inserted. In contrast, after a marked decrease during the first lockdown, LNG-IUS and C-IUD dispensing gradually increased. To our knowledge, no other study has reported a difference between C-IUD and LNG-IUS use during the pandemic [10]. Both types of IUD have different indications, and different user and prescriber profiles [13] but it would appear that the pandemic had similar impacts on their use.

In line with WHO guidelines [14], the French National College of Gynecologists and Obstetricians encouraged gynecologists to initiate or renew OC prescription using telemedicine, to propose intrauterine device insertion during physical consultations only under safe conditions, and to postpone LARC removal procedures [12]. These guidelines were also applied in the United States [15] and in Italy [16]. A systematic review has shown that telemedicine improved obstetric outcomes [17], but did not improve contraceptive follow-up, although women reported an overall positive experience with telemedicine for contraceptive counselling during the pandemic in New York [18]. As telemedicine was not fully implemented in France prior to the COVID-19 pandemic, no data are available concerning the acceptance of gynecological telemedicine by French patients and physicians. Telemedicine could possibly accentuate health access inequalities due to unequal access to technology, especially in the context of a health and social crisis [19].

The decreased use of EC and LARC during lockdowns could have led to unplanned pregnancies, especially among younger and women in more precarious circumstances. Moreover, difficulties

were encountered accessing safe abortion care during the pandemic [20]. In the United States, the women most economically affected by COVID-19 pandemic were more likely to have difficulties accessing contraception, despite a greater need of preventing pregnancy [21]. Lockdowns have a huge impact on unmet family planning needs: the United Nations sexual and reproductive health agency estimated that every three months of lockdown in the world could lead to an additional 2 million women losing access to modern contraceptives [22] resulting in numerous unintended pregnancies [23]. To tackle the issue, the French government decided to extend the legal limit for medical abortion (to 9 weeks of amenorrhea instead of 7 weeks) during and after the 2020 lockdowns [2]. In 2020, 220,000 abortions were recorded in France, which represents a 4% decrease compared to 2019. At the same time, a decreased birth rate was observed in France in 2020 (1.84 children per woman, –1.8% compared to 2019) [24]. Consequently, the decreased dispensing of EC and LARC might be the result of decreased sexual activity of women in France during the pandemic, due to decreased social interactions, rather than an unmet demand for contraception. A negative impact of the first lockdown on sexual activity was highlighted in another French study (but concerning men who have sex with men) [25]. Similarly, a decreased interest in sex during quarantine was observed in Australia [26]. Australian women also delayed their pregnancies during the first lockdown [27], and Turkish women reported a reduced desire to have a child during the pandemic [28].

#### 4.1. Study limitations

The SNDS database does not include information about contraceptives not reimbursed by national health insurance such as male and female condoms (available over the counter) and pills including desogestrel, gestoden or drospirenon (prescribed by a health practitioner). Women in our study may have discontinued their contraception in 2020 and switched to non-reimbursed contraceptives. However, nonreimbursed pills only represent 14% of all pills prescriptions in France and their use may not be different from reimbursed pills during the crisis [29]. We used C-IUD and LNG-IUS dispensing as a proxy for device placement and use, as we considered it unlikely that women obtained the device from a pharmacist without device placement over the following days/weeks.

This study reflects the impact of the COVID-19 pandemic on the use of the main contraceptives in France over a whole year, as already demonstrated for other types of medications [30,31]. Younger French women were impacted most by the decrease observed in the dispensing of contraceptives. Ensuring access to contraceptive methods during health emergencies must be a public health policy priority.

#### Data availability

In accordance with data protection legislation and the French regulation, the authors cannot publicly release the data from the SNDS. However, any person or structure, public or private, for-profit or non-profit, is able to access SNDS data upon authorization from the French Data Protection Office (CNIL), in order to carry out a study, research or an evaluation in the public interest (<https://www.snds.gov.fr/SNDS/Processus-d-acces-aux-donnees> and <https://www.indsante.fr/>).

#### Supplementary materials

Supplementary Materials 1: Calculated annual trend coefficients values for each contraceptive

Supplementary Materials 2: Use of oral contraceptives, emergency contraception, Levonorgestrel-released intrauterine System,

Copper Intra-Uterine Device and contraceptive Implant in 2020 per fortnights: difference between observed and expected numbers of dispensations (W=week, OC=Oral Contraception, EC=Emergency Contraception, LNG-IUS= Levonorgestrel-released intrauterine System, C-IUD= Copper Intra-Uterine Device)

Supplementary Materials 3: Use of oral contraceptives, emergency contraception, Levonorgestrel-released intrauterine System, Copper Intra-Uterine Device and contraceptive Implant in 2021 per fortnights: difference between observed and expected numbers of dispensations (W=week, OC=Oral Contraception, EC=Emergency Contraception, LNG-IUS= Levonorgestrel-released intrauterine System, C-IUD= Copper Intra-Uterine Device)

#### Acknowledgments

Each author has confirmed compliance with the journal's requirements for authorship. We thank Anthony Saul for his help in correcting and clarifying the manuscript.

#### References

- [1] Bellizzi S, Pichierri G, Napodano CMP, Picchi S, Fiorletta S, Panunzi MG, et al. Access to modern methods of contraception in Italy: will the COVID-19 pandemic be aggravating the issue? *J Glob Health* 2020;10:020320. doi:10.7189/jogh.10.020320.
- [2] JOFV. Arrêté du 14 avril 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance n.d. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000041798289/> (accessed May 31, 2021).
- [3] Roland N, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Effects of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown on the use of contraceptives and ovulation inductors in France. *Obstet Gynecol* 2021;137:415–17. doi:10.1097/AOG.0000000000004281.
- [4] Colas S, Collin C, Piriou P, Zureik M. Association between total hip replacement characteristics and 3-year prosthetic survivorship: a population-based study. *JAMA Surg* 2015;150:979–88. doi:10.1001/jamasurg.2015.1325.
- [5] Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Health Eur* 2021;8:100158. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100158.
- [6] EPI-PHARE. Covid-19 : usage des médicaments - rapport 6. EPI-PHARE 2021. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport-6/> (accessed May 31, 2021).
- [7] JORF. Décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ». 2016.
- [8] Marie Stopes International. Methodology for calculating impact of COVID-19. Marie Stopes International n.d. <https://www.mschoices.org/resources/methodology-for-calculating-impact-of-covid-19> (accessed June 1, 2021).
- [9] Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre santé 2016. Contraception. Quatre ans après la crise de la pilule, les évolutions se poursuivent. Saint Maurice: Santé Publique France; 2017.
- [10] Adelekan T, Mihretu B, Mapanga W, Nqeketo S, Chauke L, Dwane Z, et al. Early effects of the COVID-19 pandemic on family planning utilisation and termination of pregnancy services in Gauteng, South Africa: March–April 2020. *Wits J Clin Med* 2020;2:91. doi:10.18772/26180197.2020.v2n2a7.
- [11] Ali M, Bahamondes L, Bent Landoulsi S. Extended effectiveness of the etonogestrel-releasing contraceptive implant and the 20 µg levonorgestrel-releasing intrauterine system for 2 years beyond U.S. Food and Drug Administration PRODUCT LABELING. *Glob Health Sci Pract* 2017;5:534–9. doi:10.9745/GHSP-D-17-00296.
- [12] CNGOF. Activité de contraception en période d'épidémie. National College of the French Gynecologists and Obstetricians 2020. <http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Clinique%252Fpreferentiels%252FCOVID-19%252FCONTRACEPTION%2B-%2BIVG%2B-%2BCOVID%252FCONTRACEPTIONCOVID.pdf&i=43096> (accessed May 31, 2021).
- [13] Le Guen M, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Rigal L, Ringa V, Moreau C, et al. The French pill scare and the reshaping of social inequalities in access to medical contraceptives. *SSM Popul Health* 2020;11:100606. doi:10.1016/j.ssmph.2020.100606.
- [14] Organization WH. COVID-19: operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak: interim guidance, 25 March 2020 2020.
- [15] Nanda K, Lebetkin E, Steiner MJ, Yacobson I, Dorflinger LJ. Contraception in the era of COVID-19. *Glob Health Sci Pract* 2020;8:166–8. doi:10.9745/GHSP-D-20-00119.
- [16] Fruzzetti F, Cagnacci A, Primiero F, De Leo V, Bastianelli C, Bruni V, et al. Contraception during Coronavirus-Covid 19 pandemia. Recommendations of the Board of the Italian Society of Contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020;25:231–2. doi:10.1080/13625187.2020.1766016.

- [17] DeNicola N, Grossman D, Marko K, Sonalkar S, Butler Tobah YS, Ganju N, et al. Telehealth interventions to improve obstetric and gynecologic health outcomes. *Obstet Gynecol* 2020;135:371–82. doi:[10.1097/AOG.0000000000003646](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003646).
- [18] Stifani BM, Smith A, Avila K, Boos EW, Ng J, Levi EE, et al. Telemedicine for contraceptive counseling: patient experiences during the early phase of the COVID-19 pandemic in New York City. *Contraception* 2021. doi:[10.1016/j.contraception.2021.04.006](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.04.006).
- [19] Peretti-Watel P, Verger P, Launay O, Study Group COCONEL. The French general population's attitudes toward lockdown against COVID-19: a fragile consensus. *BMC Public Health* 2020;20:1920. doi:[10.1186/s12889-020-10048-1](https://doi.org/10.1186/s12889-020-10048-1).
- [20] Bayefsky MJ, Bartz D, Watson KL. Abortion during the Covid-19 pandemic - ensuring access to an essential health service. *N Engl J Med* 2020;382:e47. doi:[10.1056/NEJMp2008006](https://doi.org/10.1056/NEJMp2008006).
- [21] Lin TK, Law R, Beaman J, Foster DG. The impact of the COVID-19 pandemic on economic security and pregnancy intentions among people at risk of pregnancy. *Contraception* 2021;103:380–5. doi:[10.1016/j.contraception.2021.02.001](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.02.001).
- [22] UNFPA. Impact of the COVID-19 pandemic on family planning and ending gender-based violence, female genital mutilation and child marriage n.d. /fr/node/24179 (accessed May 31, 2021).
- [23] Guttmacher Institute. Adding it up: investing in contraception and maternal and newborn health, 2017—estimation methodology 2018. <https://doi.org/10.1363/2018.29523>.
- [24] INSEE. Bilan démographique 2020 - Insee Première - 1834 n.d. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5012724> (accessed June 1, 2021).
- [25] Velter A, Champenois K, Rojas Castro D, Lydié N. Impact perçu de l'épidémie de Covid-19 des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2020;33-34:666–72 [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/33-34/2020\\_33-34\\_3.htm](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/33-34/2020_33-34_3.htm).
- [26] Coombe J, Kong FYS, Bittleston H, Williams H, Tomnay J, Vaisey A, et al. Love during lockdown: findings from an online survey examining the impact of COVID-19 on the sexual health of people living in Australia. *Sex Transm Infect* 2020. doi:[10.1136/sextrans-2020-054688](https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054688).
- [27] Coombe J, Kong F, Bittleston H, Williams H, Tomnay J, Vaisey A, et al. Contraceptive use and pregnancy plans among women of reproductive age during the first Australian COVID-19 lockdown: findings from an online survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2021:1–14. doi:[10.1080/13625187.2021.1884221](https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1884221).
- [28] Yuksel B, Ozgor F. Effect of the COVID-19 pandemic on female sexual behavior. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;150:98–102. doi:[10.1002/ijgo.13193](https://doi.org/10.1002/ijgo.13193).
- [29] French National Agency for the safety of medicines and health products. Dossier thématique - Contraception - ANSM n.d. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/contraception> (accessed November 8, 2021).
- [30] Taine M, Offredo L, Drouin J, Toubiana J, Weill A, Zureik M, et al. Mandatory infant vaccinations in France during the COVID-19 pandemic in 2020. *Front Pediatr* 2021;9:666848. doi:[10.3389/fped.2021.666848](https://doi.org/10.3389/fped.2021.666848).
- [31] Billioti de Gage S, Bertrand M, Grimaldi S, Zureik M. Intravitreal anti-VEGF use in France: a cross-sectional and longitudinal Nationwide observational study. *Acta Ophthalmol* 2021. doi:[10.1111/aos.14929](https://doi.org/10.1111/aos.14929).