

Université de Lille

Faculté de Pharmacie de Lille-UFR3S

Année Universitaire 2023/2024.

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 30 septembre 2024

Par Mme MOLIN Estelle

DIU Hormonaux vs DIU au cuivre : Comparaison et état des
lieux selon les tendances sociétales

Membres du jury :

Président : Professeur Thierry DINE

Professeur de Pharmacie Clinique (PU-PH) – Faculté de Pharmacie – Université de Lille
Praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Professeur Bernard GRESSIER

Professeur de Pharmacologie (PU-PH) – Faculté de Pharmacie – Université de Lille
Praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Assesseur(s) : Docteur Virginie VERLYCK, Docteur en médecine, Pôle Santé Travail à
Armentières.

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87

Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87

Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85

Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82

Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

À mon jury de thèse,

À Monsieur Gressier Bernard,

Merci d'avoir accepté d'encadrer mon sujet de thèse, pour votre implication, votre disponibilité, vos conseils et votre bienveillance.

À Monsieur Dine Thierry,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de soutenance de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

À Madame Virginie Verlyck,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour ton soutien, ta pédagogie, ton écoute, ta bienveillance, ta force et pour tout ce que tu m'as appris et transmis lorsque tu étais ma maitre de stage à Bayer. Je suis ravie d'avoir croisé ton chemin, cette expérience reste gravée dans ma mémoire et tu continues de m'inspirer chaque jour même si nous ne travaillons plus ensemble.

À mon équipe, la pharmacie du Quinty,

Merci Dimitri, de me faire confiance dans l'exercice de ma profession au sein de ta pharmacie. Merci de me permettre d'apprendre et de m'élever chaque jour et ce dans la bonne humeur et la bienveillance.

Merci à Florine, Marie et Anthony de faire partie de cette superbe équipe et d'embellir mon quotidien.

À mes parents,

Papa, Maman, merci pour votre éducation et les valeurs que vous m'avez transmises, merci de m'avoir poussé depuis toujours à me dépasser. C'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui alors merci pour votre soutien.

À mon frère,

Nos différences n'empêchent pas que l'on puisse compter l'un sur l'autre.

À ma famille,

Merci de d'avoir cru en moi. Votre fierté a été une force dans ce long chemin. Merci à vous d'avoir fait le déplacement pour moi aujourd'hui, ça me touche énormément.

À ma belle-famille,

Merci de m'avoir ouvert les portes de votre famille et de m'y accueillir aussi chaleureusement.

À mes Amis,

Chloé, ma meilleure amie, merci pour ton soutien sans faille depuis notre rencontre en amphitheâtre 6 alors que nous étions toutes les deux en PACES. Ta présence a été essentielle pour affronter toutes ces années. Merci pour tous les bons moments passés ensemble à rire ou à pleurer, accompagnées ou non de Lucas, notre dentiste préféré.

Pierre, mon binôme Auchan, de TP, de ballroom et de concerts. Tellement de souvenirs avec toi, et encore de nombreux à venir. Sans toi je n'aurais jamais pu survivre aux TP et à la fac. Mais aussi, merci d'être présent dans les moments incroyables comme ceux passés face à Beyoncé ou Nicki.

Sephora, l'amie rêvée, merci pour ta sagesse, tes conseils et ton énergie positive. Merci d'avoir toujours su me donner confiance. Tu es loin maintenant, nos rituels de fin de soirées autour d'un thé me manquent mais je suis sûre que notre amitié en restera inchangée.

Ma team Triple Menace, composée des meilleurs joueurs de blind tests de la région lilloise mais aussi des meilleurs mauvais joueurs tout jeux confondus. Merci pour les soirées aux débats infinis et pour les nombreux zazous qui eux, ont été finis.

Jo, Mon soleil. Merci de briller et de m'inspirer, de me soutenir dans mes réalisations professionnelles mais aussi personnelles. Tu fais ressortir le meilleur de moi-même et m'aide à me surpasser.

Dylan, si j'en suis là aujourd'hui c'est sûrement parce que je fais partie de la team 96, comme toi.

Brissou, c'est toi le plus fort au blind test en réalité.

Ma team Urban/Comptoir des copains, Abi, Jay, Jeanne merci pour ces rendez-vous houblonnés remplis de rires, de joie, et de bonheur.

Diane, Ma plus vieille amie. De Hinges jusque Los Angeles, à cheval ou à bord de notre Truck orange. Merci pour ces souvenirs et ces moments uniques.

À toutes les personnes dont j'ai croisé la route, Savannah, Yanis, Juliette, Bilel, Salomé, Fanny, Aziliz, ...

Flo, merci à toi qui me transmets ta joie de vivre depuis 3 ans, qui me supporte, me raisonne, m'apaise, me fait rire et me rend heureuse. Chaque jour tu m'aides à m'accomplir, j'ai énormément de chance de t'avoir à mes côtés. J'espère que le futur continuera à nous apporter des moments de bonheur, que ce soit à la maison avec Nala ou lors de nos road trip parfois périlleux. En tout cas, j'ai hâte de voir ce que le futur nous réserve.

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie appareil génital et reproductif féminin. (5)	21
Figure 2 Cycle menstruel, généralités	23
Figure 3 Schéma général de l'ovulation (6)	26
Figure 4 Axe hypothalamo-hypophysaire (7).....	28
Figure 5 : Structure du lévonorgestrel	29
Figure 6 : Mirena® (11)	36
Figure 7 Taux de libération de lévonorgestrel en µg par 24h au fil des années. (14)	38
Figure 8 Présentation du dispositif Kyleena (15)	40
Figure 9 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg par 24h au fil des années (16)	41
Figure 10 Jaydess® (18).....	45
Figure 11 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg par 24h au fil des années (19)	45
Figure 12 Donasert® (21)	48
Figure 13 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg/24h (22).....	50
Figure 14 Dispositif intra-utérin NT 380 Short(a) (27) et Dispositifs intra-utérin NT 380 Short et Standard (b) (28).....	59
Figure 15 Dispositif intra-utérin UT 380 Standard(a) (29) et Dispositifs intra-utérin UT 380 Short et Standard (b) (30).....	60
Figure 16 Dispositif intra-utérin TT 380 Short/Standard (31)	61
Figure 17 Dispositif intra-utérin Etharena® TCu 380A (32).....	61
Figure 18 Dispositif intra-utérin Gynelle®375 (33)	62
Figure 19 IUB Ballerine Midi (34)	62
Figure 20 DIU U380 Standard USTA (35)	63
Figure 21 DIU N380 Standard NSTA (36)	63
Figure 22 DIU ML 375 (37)	64
Figure 23 U380 standard TSTA (38)	64
Figure 24 DIU Mona Lisa NT Cu 380 mini/standard (39)	65
Figure 25 : DIU Mona Lisa Cu 375 (40).....	66
Figure 26 DIU Mona Lisa CUT380A Q (41)	66
Figure 27 Pince Pozzi (42)	70
Figure 28 Hystéromètre (43)	71
Figure 29 Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge (47).....	77
Figure 30 Moyen de contraception utilisé chez les femmes de 15 à 24 ans en France en 2022 (48)...	78
Figure 31 Nombre annuel de DIU au cuivre ou imprégnés au lévonorgestrel vendus en France (source Openhealth) (50)	79
Figure 32 Taux de continuation de en fonction du type de contraception utilisé.(51)	81
Figure 33 Age médian au premier rapport sexuel en France(55)	83
Figure 34 Évolution du recours à la pilule (trait plein) et au dispositif intra-utérin (DIU) (trait discontinu) (en % estimés) entre 2010 et 2016.(61).....	86

Abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

APEX-DIU : Association of Perforation and Expulsion of Intrauterine Devices

CIU : Contraception intra-utérine

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DIU : Dispositif Intra Utérin

DIU-CU dispositifs intra-utérins

EBM : Evidence Based Medicine

ENG : Etonogestrel

FSH : L'hormone folliculostimulante

GEU : Grossesse Extra-Utérine

GnRh : Gonadotropin Releasing Hormone :

HAS : Haute autorité de santé

IMC : Indice de masse corporelle

IST : infection sexuellement transmissible

IVG : interruption volontaire de grossesse

LARC : Long Acting Reversible. Contraception

LH : L'hormone lutéinisante

LNG : Lévonorgestrel

MMAS : Menorrhagia Multi-Attribute Scale

NP : Niveau de preuve

OMS : Organisation mondiale de la santé

PGR : Plan de Gestion des Risques

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

SARC : Short Acting Reversible. Contraception

SIU : Système Intra Utérin

SIU-LNG les systèmes intra-utérins au lévonorgestrel

Table des matières

REMERCIEMENTS	11
LISTE DES FIGURES	13
ABREVIATIONS.....	14
INTRODUCTION	18
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA CONTRACEPTION	20
1. Rappels de physiologie.....	21
1.1. Les ovaires	21
1.2. Les hormones.....	22
1.3. Le cycle menstruel.....	23
1.3.1. Le cycle ovarien.....	24
1.3.2. Le cycle utérin.....	25
1.3.3. L'axe gonadotrope	27
1.4. Mode d'action des contraceptifs hormonaux	28
1.5. Le Lévonorgestrel.....	29
1.6. Indice de Pearl	30
1.7. Les troubles des menstruations.....	30
1.8. La consultation de contraception.....	31
DEUXIEME PARTIE : LES CONTRACEPTIFS INTRA-UTERINS.....	34
1. Dispositif intra utérin hormonal	35
1.1. Mode d'action	35
1.2. Mirena®.....	35
1.2.1. Définition.....	35
1.2.2. Aspect	35
1.2.3. Efficacité	36
1.2.3.1. Indication contraception	36
1.2.3.2. Indication ménorragies fonctionnelles.....	37
1.2.4. Place dans la stratégie thérapeutique	38
1.2.5. Contre-indications	39
1.2.6. La tolérance.....	39
1.3. Kyleena® 19,5mg	40
1.3.1. Définition.....	40
1.3.2. Aspect	40
1.3.3. Place dans la stratégie thérapeutique	41
1.3.4. Efficacité	42
1.3.5. Les contre-indications.....	42
1.3.6. La tolérance.....	43
1.3.7. Effets indésirables.....	44
1.4. Jaydess® 13,5 mg.....	44
1.4.1. Aspect	44
1.4.2. Efficacité	45

1.4.3.	<i>Place dans la stratégie thérapeutique</i>	45
1.4.4.	<i>Contre-indications</i>	46
1.4.5.	<i>Tolérance</i>	46
1.5.	Donasert® 52mg.....	47
1.5.1.	<i>Indication</i>	47
1.5.2.	<i>Aspect</i>	48
1.5.3.	<i>Efficacité</i>	48
1.5.4.	<i>Contre-indications</i>	50
1.5.5.	<i>Place dans la stratégie thérapeutique</i>	51
1.6.	Unasert® 52 mg (24).....	52
1.6.1.	<i>Place dans la stratégie thérapeutique</i>	52
2.	Différencier les DIU	52
3.	Dispositif intra-utérin au cuivre	53
3.1.	Description.....	54
3.2.	Mode d'action	54
3.3.	Indication.....	54
3.4.	Place dans la stratégie thérapeutique	55
3.5.	Efficacité.....	55
3.6.	Contre-indications.....	56
3.7.	Tolérance	57
3.8.	Les DIU-Cu commercialisés.....	59
3.8.1.	<i>Laboratoire CCD</i>	59
3.8.1.1.	NT 380 Short Standard	59
3.8.1.2.	UT 380 Short / Standard	60
3.8.1.3.	TT 380 Short / Standard	61
3.8.1.4.	Etherena TCu 380 A.....	61
3.8.1.5.	Gynelle 375.....	62
3.8.1.6.	IUB Ballerine Midi	62
3.8.2.	<i>Laboratoire 7 med</i>	63
3.8.2.1.	U 380 standard USTA et short USHA.....	63
3.8.2.2.	N380 standard NSTA et N380 NSHA	63
3.8.2.3.	ML 375.....	64
3.8.2.4.	U380 standard TSTA et TSHA.....	64
3.8.3.	<i>Laboratoire HRA Pharma</i>	65
3.8.3.1.	Mona Lisa NT Cu 380 mini/standard.....	65
3.8.3.2.	Mona Lisa Cu375 (standard) ou 375 SL (short).....	66
3.8.3.3.	Mona Lisa CUT380A QL.....	66

TROISIEME PARTIE : LA CONTRACEPTION INTRA-UTERINE EN PRATIQUE :67

1.	La suite de la consultation de contraception	68
1.1.	Si le choix se porte sur un DIU	68
1.2.	Les récentes recommandations chez la nullipare.....	69
1.3.	La pose de DIU	70
1.4.	Le suivi post insertion.....	72
1.5.	Le retrait d'un DIU.....	73
2.	Comparaison entre le DIU hormonal et non hormonal	73
2.1.	Prix.....	73
2.2.	Efficacité.....	74

2.3.	Sécurité	74
2.3.1.	<i>Risque de mort, d'hospitalisation, de perforations et de dépressions</i>	74
2.3.2.	<i>Focus sur les perforations et expulsions</i>	75
2.4.	Chiffres d'utilisations	76
2.4.1.	<i>Des contraceptifs en général</i>	76
2.4.2.	<i>Concernant la contraception intra-utérine</i>	79
2.4.3.	<i>Comparaison des taux de continuation selon tout type de contraception</i>	80
2.5.	Deux populations distinctes	81
3.	Les facteurs influençant les prescriptions	83
3.1.	Changement de comportements	83
3.2.	Des disparités selon la catégorie socio-économique des patientes.....	85
3.3.	La désertification médicale.....	85
3.4.	Covid et contraception	87
3.5.	Une hormonophobie montante	88
3.6.	Les idées reçues au sujet de la contraception	89
3.7.	Réticences autour du dispositif intra-utérin.....	91
4.	Comment répondre aux objections des femmes	92
4.1.	Les bénéfices non contraceptifs	92
4.2.	Satisfaction et persistance contraceptive	95
4.3.	Taux de continuation	97
4.3.1.	<i>Focus sur le profil de saignement</i>	97
4.3.2.	<i>Focus sur les troubles dépressifs</i>	98
4.3.3.	<i>Synthèse et balance bénéfices/risques</i>	100
	PERSPECTIVE	102
	CONCLUSION	103
	ANNEXES	104
	BIBLIOGRAPHIE	110

Introduction

La contraception est une méthode visant à éviter une grossesse de façon réversible et peut être naturelle ou non. Différents types de contraception existent : les SARC (Short Acting Reversible Contraception), qui sont des moyens de contraception de courtes durées comme la pilule alors que les LARC (Long Acting Reversible Contraception) consistent en des moyens de contraception de longue durée d'action comme les dispositifs ou système intra utérins.

La contraception devient autorisée en France à partir du 28 décembre 1968(1) grâce à Lucien Neuwirth. C'est quelques années plus tard, en mars 1972 que la contraception intra utérine devient autorisée grâce au décret 72-180. Ces deux dates clés correspondent à de grandes avancées, tout comme l'intervention de Simone Veil et la loi visant l'autorisation de l'IVG en 1975.

L'utilisation de la contraception évolue avec différentes crises médiatiques. En 2012, à la suite d'un accident thromboembolique veineux, une femme qui utilisait une pilule de 3^{ème} génération a porté plainte contre le laboratoire commercialisant cette pilule, ce qui a causé le déremboursement des pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération. Ceci a engendré des incertitudes quant à la sécurité de ce type de contraception.

Ainsi, ce débat entre début 2012 et mars 2013 n'a pas forcément produit un désintérêt de la contraception en général, mais on observe une baisse de l'utilisation de la contraception par voie orale pour d'autres alternatives.(2)

La contraception intra-utérine est utilisée par plus de 150 millions de femmes dans le monde (3). En France les LARC sont la méthode contraceptive la plus utilisée derrière la contraception par voie orale. On observe une variation d'utilisation selon l'âge des patientes. En effet, le dispositif intra-utérin est plus fréquemment utilisé après la première grossesse.

Comme nous le montre le baromètre santé de 2016 à partir de 35 ans le DIU passe en première position alors qu'entre 20 et 24 ans son emploi est faible (4,7%).

Il est donc important que le moyen de contraception doive être choisi et adapté au rythme de vie de la femme, ainsi le type de contraception utilisé dans la vie d'une femme évolue au fil du temps.

Toutefois on observe en France une « norme contraceptive », débutant par l'utilisation du préservatif, puis de la pilule lorsque la relation se stabilise et enfin par des contraception de longue durée comme : le DIU.(4)

Cela nous amène à nous demander comment la contraception intra-utérine prend-elle sa place dans la norme contraceptive qui tend à se modifier ? En quoi les tendances sociétales influent-elles le choix contraceptif des femmes, et comment les professionnels de santé peuvent-ils y faire face ?

Nous commencerons par faire de brefs rappels sur la physiologie de la femme, puis nous allons faire le point sur le marché actuel de la contraception intra-utérine, et comparer celles qui comportent des hormones et celles qui en sont dépourvues.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES SUR LA
CONTRACEPTION

1. Rappels de physiologie

1.1. Les ovaires

Les ovaires constituent l'appareil génital reproducteur chez la femme, de la puberté à la ménopause, ils assurent deux fonctions :

- Une fonction **exocrine** permettant la croissance, maturation et libération d'un ovocyte prêt à être fécondé.
- Une fonction **endocrine** visant à la sécrétion des stéroïdes sexuels (progestérone et œstrogène).

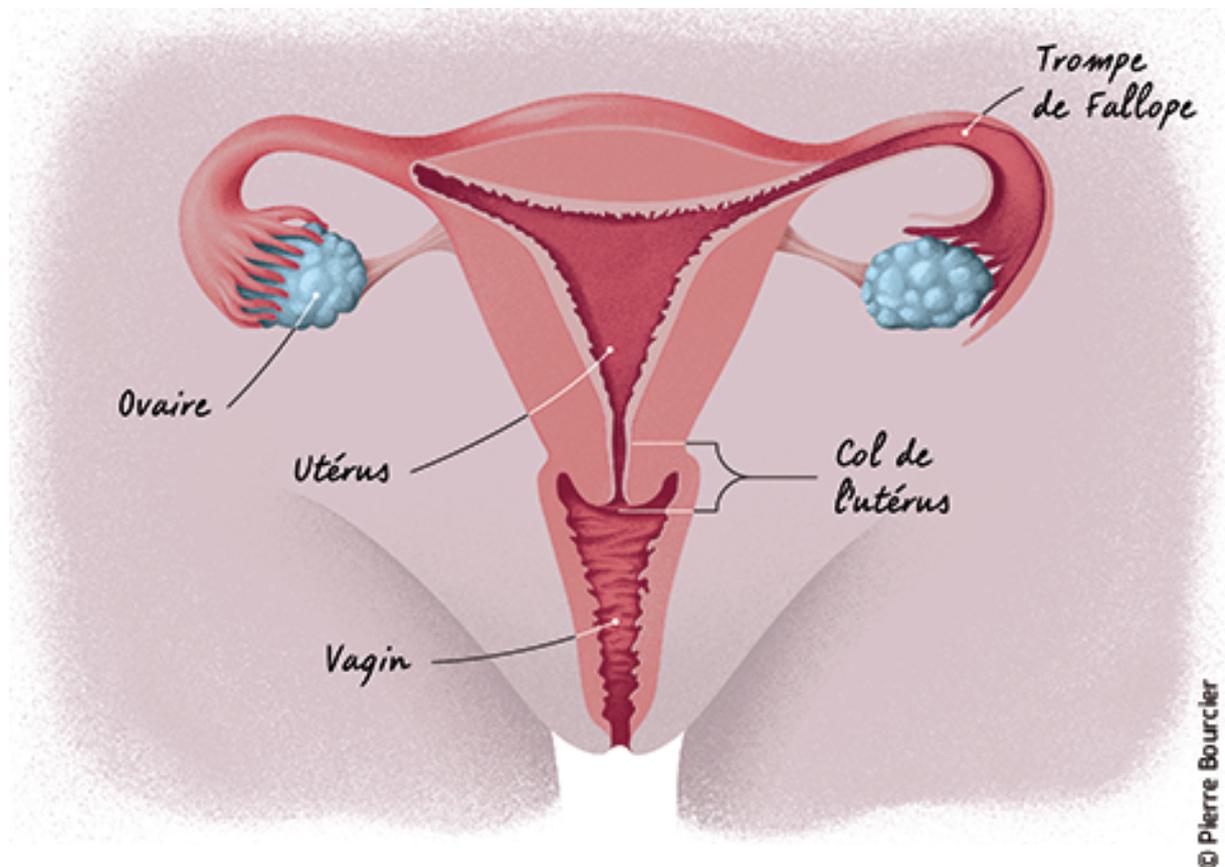


Figure 1 : Anatomie appareil génital et reproductif féminin. (5)

L'unité fonctionnelle est le **follicule ovarien** qui renferme l'ovocyte (c'est-à-dire la cellule reproductrice féminine).

On a un cortex et une partie centrale qui correspond à la médullaire, l'ensemble est recouvert d'une membrane appelée l'albuginée. Dedans il y a des cellules germinales qui vont évoluer et la cellule fonctionnelle : c'est le follicule primaire qui renferme l'ovocyte. Il va évoluer pour libérer un follicule secondaire puis libérer **l'ovocyte**.

Le follicule primaire se modifie, il y a une prolifération des cellules dans le centre avec une cavité qui se forme et qui est remplie d'un liquide. On y trouve l'ovocyte qui est la cellule fécondable.

1.2. Les hormones

L'ovaire sécrète plusieurs hormones :

- **Des œstrogènes**, notamment de **l'œstradiol** :

C'est grâce aux œstrogènes que les organes féminins se développent à la puberté : utérus, seins et épaissement de la paroi du vagin. Ils agissent sur le cerveau, participent à la consolidation des os, féminisent la voix et contribuent à la bonne qualité de la peau et des cheveux. Ils participent aussi à la répartition du tissu adipeux sur les hanches et les cuisses, et rendent les femmes plus sensibles aux problèmes veineux (comme la phlébite).

- De la **progestérone**

Après l'ovulation il y a production de progestérone par les ovaires. Elle complète et contrôle les effets des estrogènes et permet l'implantation de l'œuf dans l'utérus. Enfin, elle aide au bon déroulement de la grossesse.

- De **l'inhibine** : qui exerce le rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse.

La sécrétion de ces hormones sexuelles est sous contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus et l'hypophyse vont contrôler le fonctionnement de l'ovaire. L'hypothalamus sécrète le GnRH, cette hormone passe dans l'hypophyse antérieure et il y a libération de la LH et la FSH.

La LH et la FSH exercent leurs effets sur les cellules folliculaires et sur la thèque. Les hormones produites par l'ovaire exercent un rétrocontrôle sur le complexe hypothalamo-hypophysaire, mais leur effet est complexe et varie selon les phases du cycle. La LH permet la production de progestérone à partir du cholestérol, puis la transformation de la progestérone en androgènes.

1.3. Le cycle menstruel

Le cycle menstruel ou utérin correspond à l'évolution de la muqueuse utérine ou endomètre pour permettre une éventuelle fécondation. La durée d'un cycle est d'environ 28 jours. Il commence au moment de la puberté, au moment de la ménarche (apparition des premières règles) et la ménopause en marque la fin.

Ce cycle comprend un cycle utérin et un cycle ovarien.

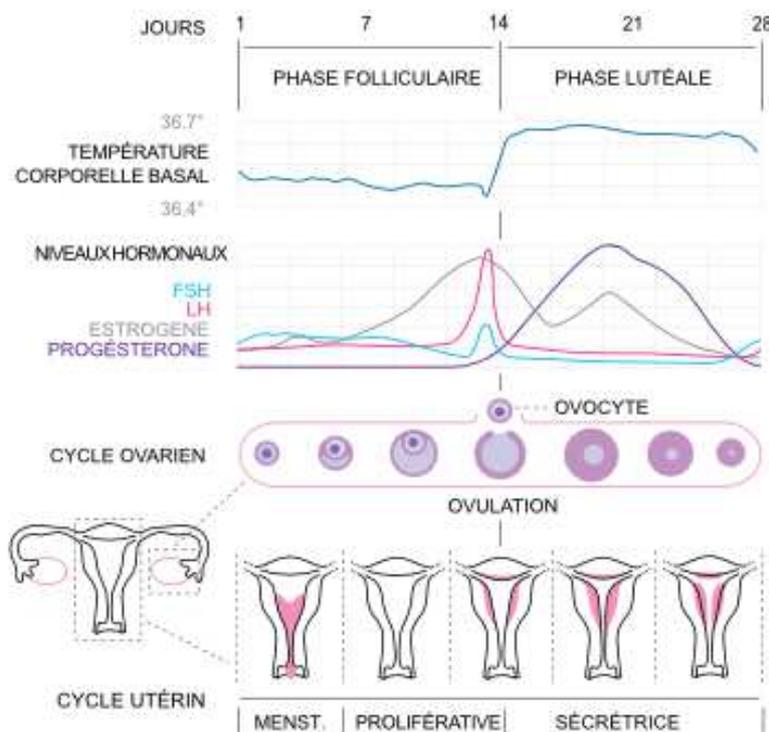


Figure 2 Cycle menstruel, généralités (6)

1.3.1. Le cycle ovarien

Le cycle ovarien correspond à plusieurs changements qui s'opèrent au niveau des ovaires. Le but est qu'un ovocyte pouvant être fécondé soit produit.

- Phase folliculaire :

Cette phase commence dès le premier jour des règles. C'est la stimulation de FSH par l'hypophyse qui permet la maturation des follicules. Un seul d'entre eux devient mûr : Le follicule de Graaf.

A la naissance il y a 500 000 follicules primordiaux alors que vers 45 ans on a 100 follicules primordiaux. A chaque cycle, il y a 100 follicules primordiaux qui se développent à 20 ans alors qu'à 40 il n'y en a plus que 20. On remarque donc un épuisement constant et régulier de la réserve folliculaire entraînant la diminution progressive de l'entrée en croissance des follicules qui mène ensuite à la ménopause. C'est ce qui explique que les femmes sont plus fertiles entre la puberté jusqu'à 25-30 ans

- Phase ovulatoire (J14) :

L'ovocyte mûr est libéré du follicule par libération de LH par l'hypophyse.

- Phase lutéale (J15-J28) :

Le follicule se transforme et le corps jaune se forme et libère de la progestérone et de l'œstrogène (en quantité moindre).

S'il n'y a pas de fécondation à la fin du cycle, une baisse de la production de progestérone et d'œstrogène sera observée, ce qui va permettre la libération de l'activité de l'hypothalamus et de l'hypophyse.

Également on pourra remarquer une involution du corps jaune et une diminution de la progestérone : c'est ce qui déclenche la menstruation avec l'élimination de la membrane utérine.

Au contraire, s'il y a fécondation, on va avoir un taux constant de progestérone et la membrane utérine va rester en place.

1.3.2. Le cycle utérin

Le cycle utérin correspond à toutes les modifications ayant lieu dans l'utérus. Ce cycle se décompose en trois phases :

- Phase menstruelle :

Ce saignement est appelé menstruation et marque le début du cycle utérin : J1 à J4 environs.

Pendant les menstruations il y a une chute d'hormones donc la membrane est modifiée, l'artère spiralée diminue de diamètre. La membrane n'est donc plus autant vascularisée et se détache.

S'il n'y a pas eu de fécondation, une partie de la muqueuse utérine se détache de l'utérus et est évacuée par le vagin.

- Phase prolifératrice ou de croissance :

Les œstrogènes libérés par le follicule en croissance induisent la croissance de l'endomètre.

L'ovulation se produit quand l'endomètre s'est développé et est richement vascularisé : ce phénomène prépare l'utérus à l'implantation d'un éventuel ovule fécondé.

Quand l'endomètre est prêt, l'ovulation survient et la membrane est prête pour recevoir l'œuf. La membrane est très vascularisée avec une artère spiralée qui nourrit la membrane. La formation de l'artère spiralée permet l'implantation de l'œuf.

- Phase sécrétrice :

La progestérone et les œstrogènes libérés pendant la phase lutéale stimulent le développement et le maintien de l'endomètre.

Ils permettent en outre la sécrétion d'un liquide nutritif pour permettre la survie de l'embryon s'il a lieu.

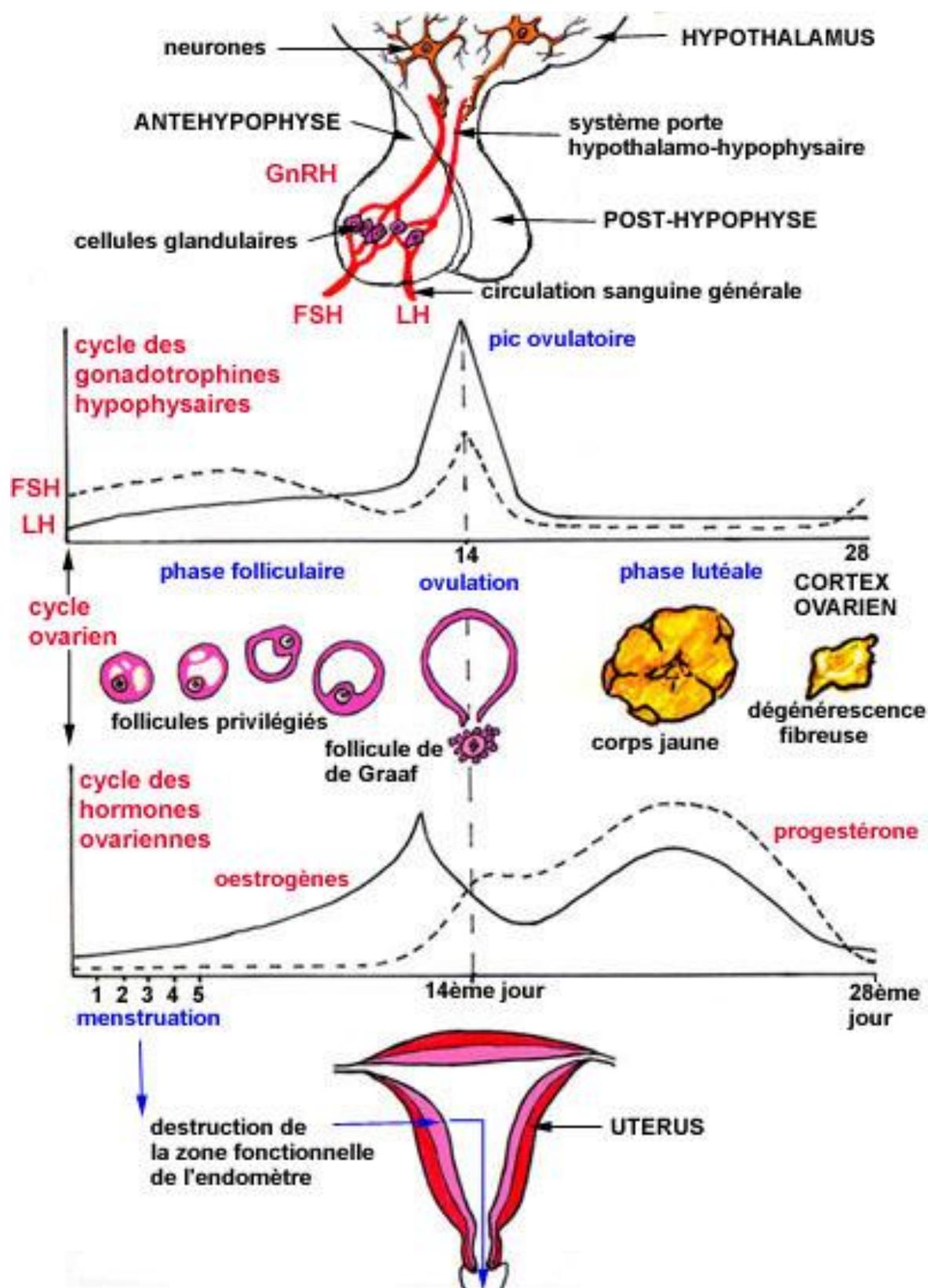


Figure 3 Schéma général de l'ovulation (6)

1.3.3. L'axe gonadotrope

La fonction du système reproducteur féminin est contrôlée par l'interaction entre **l'hypothalamus, l'hypophyse antérieure** et les **ovaires**.

L'hypothalamus sécrète un décapeptide, la **gonadolibérine** (GnRH). La GnRH régule la libération de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) par l'intermédiaire de cellules spécialisées (gonadotrophines) dans l'hypophyse antérieure.

La LH et la FSH favorisent l'ovulation et stimulent les ovaires à sécréter les hormones sexuelles telles que l'estradiol (un type d'œstrogène) et la progestérone.

Au début de la phase folliculaire, il y a très peu d'œstrogènes et de progestérone, il n'y a donc pas de pas de rétroaction vers l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui produit de grandes quantités de FSH.

La **FSH** stimule le développement des **follicules** dans les ovaires, qui se développent progressivement en sécrétant un peu d'œstrogène.

L'œstrogène a un effet de **rétroaction négative** sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui limite la sécrétion de FSH et maintient la sécrétion basale. Le follicule dominant continue de se développer et produira de grandes quantités d'œstrogènes ce qui provoque une rétroaction positive le long de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il y aura donc une production élevée de FSH et de LH entraînant un pic de LH pendant l'ovulation.

Le follicule se transforme alors en corps jaune : c'est la phase **lutéale**.

Le corps jaune produit à son tour des œstrogènes et de la progestérone, qui fonctionnent par **rétroaction négative** sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et entraîne diminution de production de LH et FSH. Lorsque le corps jaune régresse, la production d'œstrogènes et de progestérone diminue. Le corps jaune va alors disparaître complètement, provoquant une baisse brutale de la progestérone. Les œstrogènes provoquent la destruction de l'endomètre : ce qui correspond aux règles. Le feedback de l'axe hypothalamo-hypophysaire augmente alors pour revenir à la normale. Une grande quantité de FSH est produite pour démarrer un nouveau cycle.

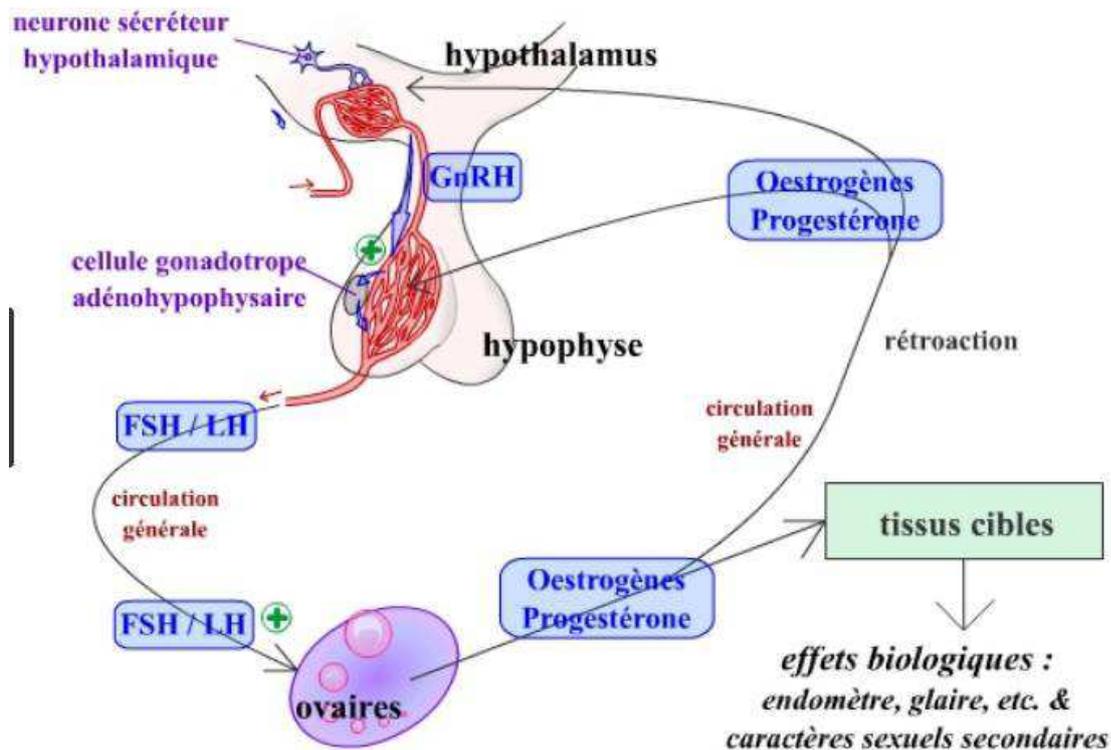


Figure 4 Axe hypothalamo-hypophysaire (7)

1.4. Mode d'action des contraceptifs hormonaux

Les contraceptifs hormonaux agissent au niveau de **3 sites** :

- L'axe hypothalamo-hypophysaire :

Par une **diminution de la GnRh** « *Gonadotropin Releasing Hormone* » : qui provoque effet anti-gonadotrope c'est-à-dire une inhibition de la libération des hormones hypophysaire qui stimulent l'ovulation.

Il y a diminution de la FSH qui intervient dans le développement folliculaire (estrogènes). La diminution du pic de LH engendre l'inhibition de l'ovulation (progestatifs)

- L'endomètre :

Ils provoquent l'**atrophie de l'endomètre** ce qui empêche la nidation de l'ovule.

- **La glaire cervicale :**

Celle-ci est **épaissie et imperméable** à la migration des spermatozoïdes

1.5. Le Lévonorgestrel

Le principe actif contenu dans les SIU est le **lévonorgestrel**.

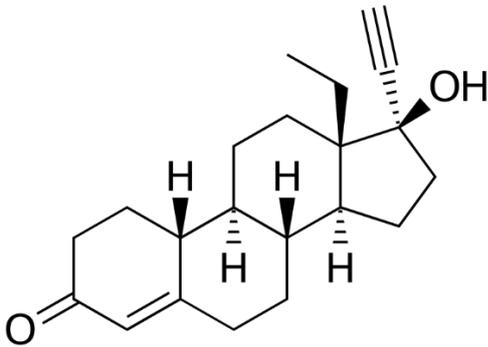


Figure 5 : Structure du lévonorgestrel

Le lévonorgestrel est un dérivé de la 19-nortestostérone. Cette famille possède aussi une activité pour les récepteurs androgène : on cherche donc à limiter cette activité en augmentant son activité pour les récepteurs à la progestérone. L'ajout d'un éthynyl en C17 permet une meilleure stabilité métabolique. Le méthyl en position 18 a été allongé en introduisant un groupement éthyle : ce qui augmente la lipophilie de la molécule et son activité vis à vis d'un récepteur à la progestérone. Le préfixe Lévo- veut dire que nous sommes en présence de l'isomère lévogyre. A la base, cette molécule était produite sous forme racémique, mais ils ont ensuite développé uniquement la forme lévogyre qui était l'isomère actif.

1.6. Indice de Pearl

Cet indice permet de donner une évaluation objective standardisée de l'efficacité d'une méthode de contraception.(8)

Il correspond au nombre de grossesse observées (R) pour 100 femmes utilisant une contraception donnée sur une durée d'un an.

$R = \text{nombre de grossesses constatées} \times 1200 / \text{nombre de mois d'exposition}$
Le nombre de mois d'exposition représente le nombre de cycles théoriquement espérés.

R. Pearl, biologiste américain (1933)

Plus l'indice est **faible** plus la contraception est **efficace**.

1.7. Les troubles des menstruations

Les troubles des règles sont nombreux et peuvent se manifester par des symptômes variés :

- Oligoménorrhée : Règles peu abondantes.
- Aménorrhée : Absence de règles chez la femme en âge de procréer.
- Ménorragies : Menstruations trop abondantes et/ou trop longues (7 jours).(9)
- Métrorragies : Hémorragies utérines présente en dehors des menstruations chez les femmes en âge de procréer
- Ménométrorragies : Menstruations abondantes avec hémorragies utérines présentes au cours du cycle.

Les **saignements utérins fonctionnels** sont des saignements **anormaux en l'absence de toute pathologie organique décelée ou confirmée**(10).

Les causes organiques peuvent être : une présence de polypes, adénomyose, léiomyome, myome sous-muqueux.

Alors que les causes fonctionnelles sont plutôt : une coagulopathie, une dysfonction ovulatoire, une dysfonction de l'endomètre ou de nature iatrogénique.

- Syndrome prémenstruel :

Le syndrome prémenstruel un trouble récurrent survenant pendant la phase lutéale, c'est-à-dire avant les menstruations.

Il se caractérise par plusieurs symptômes comme : **irritabilité, de l'anxiété, une dépression, des œdèmes, des douleurs mammaires et des céphalées.**

- Syndrome des ovaires polykystique :

Le syndrome des ovaires polykystiques est un trouble au cours duquel **les follicules sont produits en nombre anormal** par les ovaires lors du cycle menstruel.

Comme on a pu le voir précédemment, normalement, un seul follicule devient mûr, ici plusieurs follicules se développent en même temps. Ainsi ils forment des **kystes ovariens**. Tous ces follicules ne libèrent pas un ovule dit « normal » et engendre des irrégularités menstruelles avec de symptômes variés : cycles menstruels irréguliers, acné, ou encore hirsutisme.

1.8. La consultation de contraception

Cette consultation correspond à un échange entre une femme et un professionnel de santé dans le but d'aider la femme à choisir son mode de contraception tout en assurant de la persistance contraceptive.

Chez l'adolescente ce type de consultation peut être déstabilisant. C'est un moment stressant la vie d'une femme.

La HAS recommande d'utiliser la méthode BERGER pour structurer la consultation.

Elle se compose par 5 phases :

- **Bienvenue :**

Accueillir la femme de sorte à créer une relation de confiance et en faisant preuve d'empathie.

- **Entretien :**

Donner de l'importance à un temps d'écoute afin de connaître au mieux : les raisons de la visite de la patiente, ses sentiments, ses besoins, ses souhaits et ses doutes afin d'individualiser et personnaliser au mieux la consultation.

- **Renseignements :**

Délivrer une information claire, hiérarchisée et sur mesure : Donner des détails et être transparent sur : le mécanisme d'action, l'efficacité en pratique, les effets indésirables, les risques, les contre-indications et le coût.

- **Choix :**

Se souvenir que la décision finale revient à la patiente. Il est nécessaire de prendre en compte ses préférences, les bénéfices et les risques de chaque méthode.

- **Explications :**

Donner toutes les informations sur les effets secondaires et sur la conduite à tenir en cas de problèmes ou de symptômes.

- **Retour :**

Réévaluer la méthode choisie et son utilisation, vérifier qu'elle est bien adaptée au mode de vie de la patiente, et qu'elle en est satisfaite.

D'après le CNGOF il est recommandé que la consultation de contraception soit structurée (avec information compétente, et choix de la patiente, et fondée sur les preuves (grade A) pour aboutir à une prescription personnalisée.

De fait, la **personnalisation** du conseil contraceptif est recommandée. (AP) Il est également important d'expliquer les éventuels effets indésirables de la contraception choisie par la femme (grade B), car ces explications permettraient une meilleure persistance contraceptive (AP). L'utilisation d'un support d'aide à la décision est recommandée. (Grade A)

Comment aborder la consultation de contraception avec la patiente ?

- Questionner sur les précédentes contraceptions et les raisons pour lesquelles elles ont été abandonnées : les motivations, les questionnements et les craintes.
- Identifier les barrières cachées : celles autour des hormones, de l'éventuelle prise de poids, du retour à la fertilité ou de la peur de la pose d'un DIU par exemple.
- Identifier les croyances et questionner sur les sources associées à ces croyances.

Les principaux thèmes à aborder sont donc :

- **L'efficacité** de la méthode.

Quand on fait un choix contraceptif il est important d'utiliser des supports visuels pour aider à la discussion avec la patiente. Bien expliquer la différence entre efficacité théorique et efficacité pratique. Détailler le mode d'action avec un support visuel pour permettre une meilleure adhésion.

Pour les patientes plus jeunes : informer sur l'effet de la méthode contraceptive sur le cycle hormonal et le maintien de l'ovulation des DIU y compris hormonal.

- **Le mécanisme et durée d'action**
- **Les risques**
- **Le coût**
- Rappeler que seul le préservatif (masculin ou féminin) est un moyen de contraception permettant de protéger du VIH et des IST.

DEUXIEME PARTIE : LES CONTRACEPTIFS INTRA- UTERINS

1. Dispositif intra utérin hormonal

Les SIU, systèmes intra-utérins sont considérés comme des médicaments.

1.1. Mode d'action

Le système intra utérin hormonal diffuse de façon locale un progestatif seul : le lévonorgestrel. Plus précisément il y a :

- Inhibition de la prolifération de l'endomètre ce qui empêche l'implantation de l'ovocyte fécondé.
- Altération de la mobilité et de la fonctionnalité des spermatozoïdes, ce qui inhibe la fécondation.
- Une augmentation de l'épaisseur de la glaire cervicale, ce qui empêche l'ascension des spermatozoïdes.

1.2. Mirena®

1.2.1. Définition

Mirena® est un système de diffusion intra-utérin au lévonorgestrel utilisé comme contraception **pour une durée maximale de 8 ans**. Il est également utilisé dans le traitement des **ménorragies fonctionnelles** pour une durée de **5 ans**.

1.2.2. Aspect

- Structure en forme de T composé de sulfate de Baryum le rendant visible à la radiographie.
- Pas d'anneau d'argent.
- Un réservoir blanchâtre recouvert d'une membrane opaque.
- Des fils de retrait de couleur marron.



Mirena is indicated for the prevention of pregnancy for up to 8 years and treats HMB for up to 5 years in those who choose an IUD for contraception



Dose: 52 mg levonorgestrel

Figure 6 : Mirena® (11)

1.2.3. Efficacité

1.2.3.1. Indication contraception

Dans les études cliniques réalisées chez 3330 femmes l'efficacité après 5 ans a été étudiée : de la 6^{ème} à la 8^{ème} année l'indice de Pearl était de 0,28.

Depuis peu l'utilisation de Mirena® a été étendue à 8 ans, au lieu de 6 précédemment. Les études montrent une efficacité similaire à 8ans. (12)

1.2.3.2. Indication ménorragies fonctionnelles

Une étude a comparé l'utilisation de Mirena® et des autres traitements habituels tels que : l'acide tranexamique, l'acide méfénamique, l'association œstrogène-progestatif ou de progestérone seule. (13)

Méthode :

- 571 femmes atteintes de ménorragie faisaient parties de l'étude.
- Un traitement leur a été attribué de façon aléatoire pour une durée de 2 ans.
- Le critère de jugement principal est le score de l'échelle multi-attributs de la ménorragies (MMAS) allant de 0 (grande gravité) jusque 100.
- Les critères secondaires correspondent à la qualité de vie, d'activité sexuelle et l'intervention chirurgicale.

Résultats :

- Les scores MMAS se sont nettement améliorés dès le 6ème mois de l'étude : une augmentation de 32,7 points pour le groupe DIU-LNG et de 21,4 points pour le groupe « traitement habituel ».
- Les augmentations se sont maintenues sur une période de 2 ans, mais restait plus importante pour le groupe DIU-LNG : La différence entre les groupes était de 13,4 points (IC 95% : 9,9 à 16,9 ; $P < 0,001$)
- Les améliorations dans les domaines de la vie quotidienne (vie sociale, familiale, travail, routine quotidienne et bien être psychologique et physique) étaient plus importantes dans le groupe DIU-LNG.
- À 2 ans, un plus grand nombre de femmes utilisaient encore le DIU-LNG que celles qui suivaient le traitement médical habituel (64 % contre 38 %, $P < 0,001$).
- Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes en ce qui concerne les taux d'intervention chirurgicale ou les scores d'activité sexuelle.
- Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes en termes d'événements indésirables graves.

1.2.4. Place dans la stratégie thérapeutique

Mirena® est un traitement de **seconde intention** après les DIU Cuivre.

La réalisation d'un bilan est nécessaire dans le but de déceler une éventuelle anémie ferriprive. Un apport en fer sera dispensé à la patiente s'il y a présence d'une anémie. Il faudra programmer un examen gynécologique avant de procéder à l'insertion de Mirena®, dans le but d'écartier toute ménorragie de cause organique qui pourrait être masquée par les saignements irréguliers survenant durant les premiers mois.

Les alternatives médicales et chirurgicales du traitement des ménorragies seront présentées à la patiente : autres traitements médicaux, résection endométriale ou hystérectomie (14).

Le taux de libération intra-utérin moyen de lévonorgestrel est de **15,5µg/24h**. Il subsiste de faibles concentrations en lévonorgestrel dans le sérum.

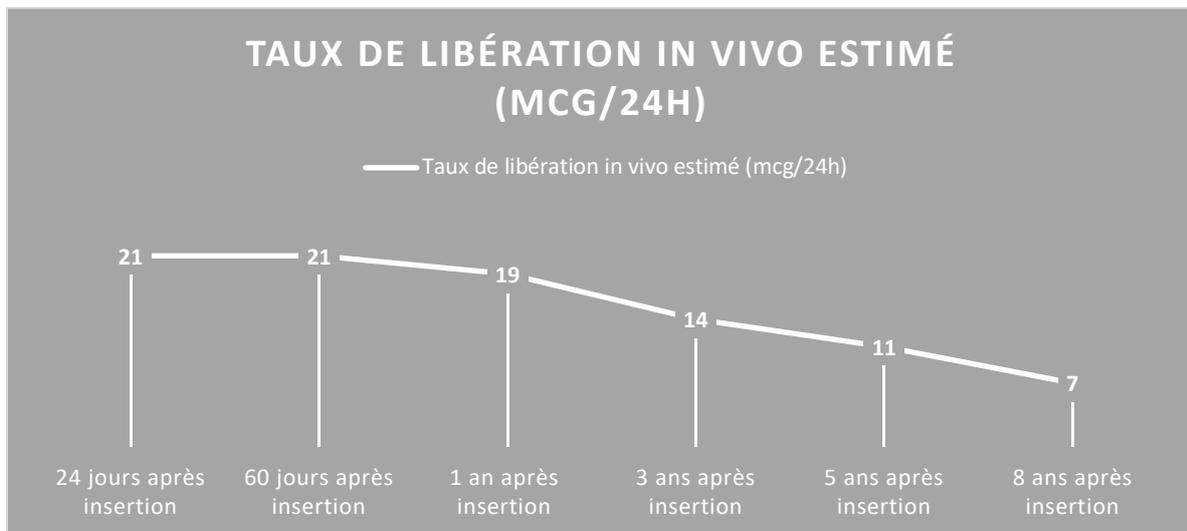


Figure 7 Taux de libération de lévonorgestrel en µg par 24h au fil des années. (14)

1.2.5. Contre-indications

- Grossesse suspectée ou avérée
- Maladie inflammatoire pelvienne, en cours ou récurrente
- Infection génitale basse (cervicite, vaginite...)
- Endométrite du post-partum
- Dysplasie cervicale
- Antécédent d'avortement septique au cours des 3 derniers mois
- État médical associé à une sensibilité accrue aux infections
- Hémorragie génitale anormale sans diagnostic
- Anomalies congénitales ou acquises de l'utérus y compris les fibromes s'ils déforment la cavité utérine
- Affection maligne du col ou du corps utérin
- Tumeurs sensibles aux progestatifs, par exemple, cancer du sein
- Affections hépatiques aiguës ou tumeur hépatique
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

1.2.6. La tolérance

Après une année d'utilisation, 57% des femmes ont rapporté une oligoménorrhée et 16% une aménorrhée.

Ces chiffres se modifient au cours du temps pour passer respectivement à 26% et 34% à la fin de la 8^{ème} année.

Toute grossesse devra être écartée si les règles ne surviennent pas dans les 6 semaines suivant les règles précédentes.

En cas d'une aménorrhée persistante, un test de grossesse pourra être de nouveau effectué si d'autres signes de grossesse sont présents.

1.3. Kyleena® 19,5mg

1.3.1. Définition

Kyleena est un système de diffusion intra-utérin au lévonorgestrel utilisé comme contraception **pour une durée maximale de 5 ans.**

1.3.2. Aspect

- Structure en T contenant du sulfate de baryum, ce qui permet de rendre le système visible à la radiographie.
- Un anneau d'argent visible à l'échographie
- Un réservoir de 19,5mg de lévonorgestrel
- Des fils de retrait de couleur bleue

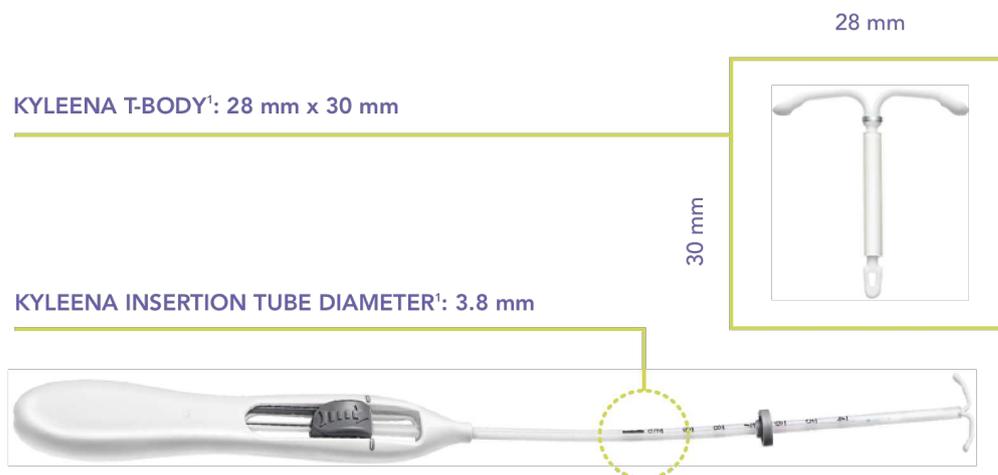


Figure 8 Présentation du dispositif Kyleena (15)

1.3.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Kyleena est un moyen contraceptif de **seconde intention**, après les dispositifs intra-utérins au cuivre.

Rappel du mode d'action :

Kyleena® possède une action progestative locale avec une faible quantité de lévonorgestrel c'est-à-dire : 19,5mg.

- L'endomètre devient insensible à l'œstradiol circulant et un puissant effet antiprolifératif est observé.
- Un épaissement de la glaire cervicale
- L'environnement local de l'utérus et des trompes de Fallope inhibe la mobilité et la fonctionnalité des spermatozoïdes, empêchant la fécondation.

Le taux de libération intra-utérin moyen de lévonorgestrel est de **9 µg/24h**. Il subsiste de faibles concentrations en lévonorgestrel dans le sérum.

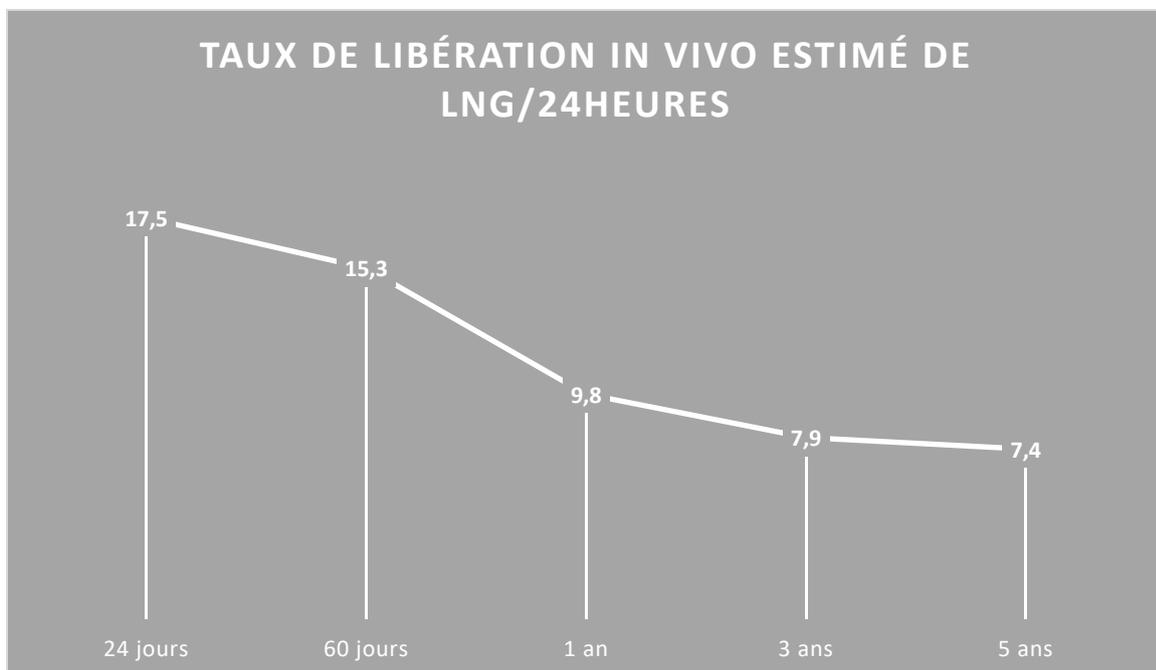


Figure 9 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg par 24h au fil des années (16)

1.3.4. Efficacité

L'efficacité de Kyleena® a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique menée chez 1452 femmes âgées de 18 à 35 ans, dont 39,5% (soit 574) femmes nullipares, parmi lesquelles 84,0% (482) étaient nulligestes. (16)

L'indice de pearl à 1 an était de **0,16** (IC à 95% 0,02-0,58).

L'inde de pearl à 5 ans était de **0,29** (IC à 9% 0,16-0,50).

Le taux d'échec était d'environ 0,2% à 1 an et le taux d'échec cumulé était d'environ 1,4% à 5ans.

L'efficacité contraceptive de Kyleena n'est affectée ni par l'âge, ni la parité, ni l'IMC. (17)

1.3.5. Les contre-indications

- Grossesse
- Maladie inflammatoire pelvienne
- Cervicite
- Endométrite
- Néoplasie Cervicale
- Affection maligne du col ou du corps utérin
- Tumeurs sensibles aux progestatifs (cancer du sein)
- Saignements intra-utérins anormaux d'étiologie inconnue
- Anomalies congénitales ou acquises de l'utérus, notamment les fibromyomes susceptibles de perturber la pose ou le maintien en place du système intra-utérin (s'ils déforment la cavité utérine)
- Affection hépatiques aiguës ou tumeur hépatique
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Kyleena ne doit pas être utilisé chez la femme ménopausée ni avant la ménarche
- Kyleena® ne doit pas être utilisé en tant que contraception post-coïtale.

1.3.6. La tolérance

Le profil de saignement évolue dans le temps après l'insertion de Kyleena®.

Les modifications du cycle menstruel résultent de l'action directe du lévonorgestrel sur l'endomètre.

Au fil du temps, la fréquence de l'aménorrhée et de l'oligoménorrhée augmente et la fréquence des saignements prolongés, irréguliers diminue.

Des saignements irréguliers et des spotting sont fréquents au cours des premiers mois d'utilisation. Par la suite, la forte inhibition de l'endomètre entraîne une réduction de la durée et du volume des saignements menstruels. Il est fréquent qu'un flux menstruel rare évolue vers une oligoménorrhée ou une aménorrhée.

Tableau 1 Profil de saignement sous Kyleena® selon les années. (16)

Kyleena	90 premiers jours	90 jours suivants	Fin de la 1 ^{ère} année	Fin de la 3 ^{ème} année	Fin de la 5 ^{ème} année
Aménorrhée	<1%	5%	12%	20%	23%
Oligoménorrhée	10%	20%	26%	26%	26%
Saignements fréquents	25%	10%	4%	2%	2%
Saignements irréguliers	43%	25%	17%	10%	9%

1.3.7. Effets indésirables

- Affections psychiatriques : humeur dépressive/Dépression, baisse de la libido (fréquent)
- Affections du système nerveux : céphalée (très fréquent), migraines (fréquent)
- Affections vasculaires : sensations vertigineuses (fréquent)
- Affections gastro-intestinales : douleur abdominale/pelvienne (très fréquent), nausées (fréquent)
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : acné/séborrhée (très fréquent), alopecie (fréquent)
- Affections des organes de reproduction et du sein : modification des saignements (augmentation/diminution/Oligorrhée/Aménorrhée), kyste ovarien, vulvo-vaginite (très fréquent), infection de l'appareil génital haut, dysménorrhées, douleurs mammaires, expulsion du dispositif, écoulement génital (fréquent)
- Investigations : prise de poids (fréquent)

1.4. Jaydess® 13,5 mg

Jaydess® est commercialisé par le laboratoire Bayer et fait partie des SIU délivrant une **faible quantité de lévonorgestrel (13,5 mg pour le dispositif)**. Il est indiqué comme moyen de contraception **pour une durée maximale de 3 ans**.

1.4.1. Aspect

- Forme en T
- Fils de retrait marron
- Possède un anneau d'argent

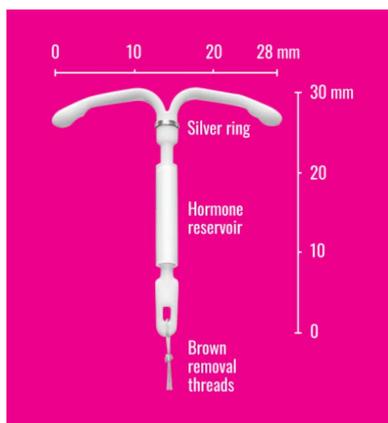


Figure 10 Jaydess® (18)

1.4.2. Efficacité

L'indice de Pearl de Jaydess® est de **0,41 à 1 an** (IC à 95% : 0,13-0,96) et de 0,33 à 3 ans (IC 95% : 0,16-0,60)

1.4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Jaydess® est un moyen contraceptif de **deuxième intention**, après les dispositifs intra-utérins au cuivre.

Le **taux de libération intra-utérin moyen** de lévonorgestrel est de **6 ug/24 heures** sur les 3 ans. Il subsiste de faibles concentrations en lévonorgestrel dans le sérum

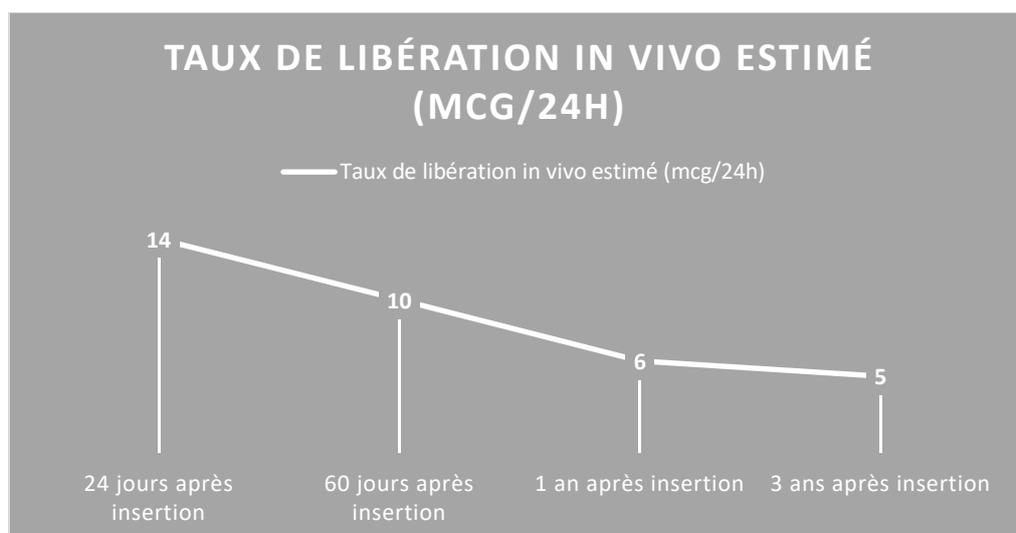


Figure 11 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg par 24h au fil des années (19)

1.4.4. Contre-indications

- Grossesse
- Maladie inflammatoire pelvienne aiguë ou récidivante ou affections associées à un risque accru d'infections pelviennes
- Cervicite ou vaginite aiguë
- Endométrite du postpartum ou antécédent d'avortement septique au cours des trois derniers mois
- Néoplasie cervicale intra-épithéliale, jusqu'à résolution
- Affection maligne du col ou du corps utérin
- Tumeurs sensibles aux progestatifs, par exemple, cancer du sein
- Saignements utérins anormaux d'étiologie inconnue
- Anomalies congénitales ou acquises de l'utérus, notamment les fibromyomes susceptibles de perturber la pose ou le maintien en place du système intra-utérin (s'ils déforment la cavité utérine)
- Affection hépatique aiguë ou tumeur hépatique
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

1.4.5. Tolérance

Une étude(20) a permis de comparer la sécurité et le profil hémorragique entre un SIU au lévonorgestrel (13,5mg) et un dispositif intra-utérin au cuivre.

Objectif :

Évaluer les profils hémorragiques du SIU 13,5 mg (LNG13.5-IUS) et du DIU Nova T en cuivre 380 mm² (Cu380-IUD)

Design de l'étude :

- Étude randomisée, monocentrique en simple aveugle
- Population de femme âgées de 18 à 45 ans.
- Critères principaux : Nombre de jours de saignement et leur intensité.
- Critères secondaires : Présence, durée et intensité des dysménorrhées et la tolérance

Résultats :

- 106 femmes âgées ont été incluses dans l'étude en moyenne de 32,5 ans +/- 6,7 ans.
- 55 avec un SIU-LNG et 51 avec un DIU-Cu380
- Le nombre médian (25e ; 75e centile) de jours de saignement était de 12 (9,0 ; 15,0) avec SIU au LNG contre 12 (9,0 ; 15,0) avec le DIU-Cu380.
- A la fin de l'étude le nombre médian de jour de saignement était de 4 (0 ;13,7) pour le SIU au LNG contre 15 (14,2 ;20) pour le DIU-Cu380
-

Conclusion :

Le SIU-LNG 13.5mg est associé à **une réduction significative des pertes sanguines** et de la dysménorrhée par rapport au DIU-Cu380.

Les femmes éligibles à un dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel 13,5 mg ou à un DIU au cuivre 380 mm² doivent être informées des différences dans les profils de saignements - l'une des principales causes d'arrêt du DIU - afin qu'elles puissent comparer ces informations avec leurs attentes en matière de saignements.

1.5. Donasert® 52mg

1.5.1. Indication

- **Contraception** intra-utérine.
- **Ménorragies fonctionnelles** (après recherche et élimination de causes organiques décelables).

Donasert® est efficace pendant **six ans dans l'indication contraception** et a une efficacité démontrée pendant **3 ans pour l'indication saignements menstruels abondants**.

1.5.2. Aspect

Forme de T recouvert d'un tube en sulfate de baryum le rendant radio opaque et régulant la concentration de LNG, bras horizontaux, les fils de retrait sont de couleur bleu.



Figure 12 Donasert® (21)

1.5.3. Efficacité

Le taux de grossesses cumulées (calculées via l'indice de pearl) des femmes (18-35 ans) **était de 0,15** (IC à 95% : 0,02 - 0,55) à la fin de la première année et de 0,18 (IC à 95% : 0,08 - 0,33) à la fin de la sixième année.(22)

Selon le compte rendu d'HAS de Donasert® une étude (ACCESS-IUS) concernant son efficacité et sa tolérance a été réalisée et a fait l'objet d'une publication(23).

Objectif :

Évaluation de l'efficacité contraceptive et la tolérance du SIU à 52mg pendant une durée de 6 ans.

Design de l'étude :

- Essai de phase 3, multicentrique, monobras.
- 1751 participantes âgées de 16 à 35 ans
- Le principal critère de jugement d'une grossesse sous traitement incluait toute grossesse dont la date de conception s'étendait de la date d'insertion jusqu'à sept jours après l'arrêt du DIU.
- Les taux de grossesse ont été calculés à l'aide de l'indice de Pearl (nombre de grossesses pour 100 années-femmes).
- Les critères d'efficacité secondaires comprennent les indices de Pearl cumulés sur six ans et les taux de grossesse de la table de survie calculés à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats :

- Il y a eu 9 grossesses en 6 ans, dont aucune la dernière année.
- Taux de grossesse de 0,87 (IC à 95% : 0,44-1,70)
- Taux d'évènements indésirables faible
- Deux expulsions la dernière année

Conclusion :

Ce SIU au lévonorgestrel 52 mg est un contraceptif très efficace et sûr sur 6 ans d'utilisation.

Le SIU au lévonorgestrel à 52 mg présente une efficacité contraceptive élevée pendant 6 ans et un faible taux d'évènements indésirables pendant 6 ans ou plus d'utilisation.

Donasert® libère le lévonorgestrel localement au niveau de la cavité utérine à un taux initial de **20,1 µg/24h** puis diminue au fil des années.

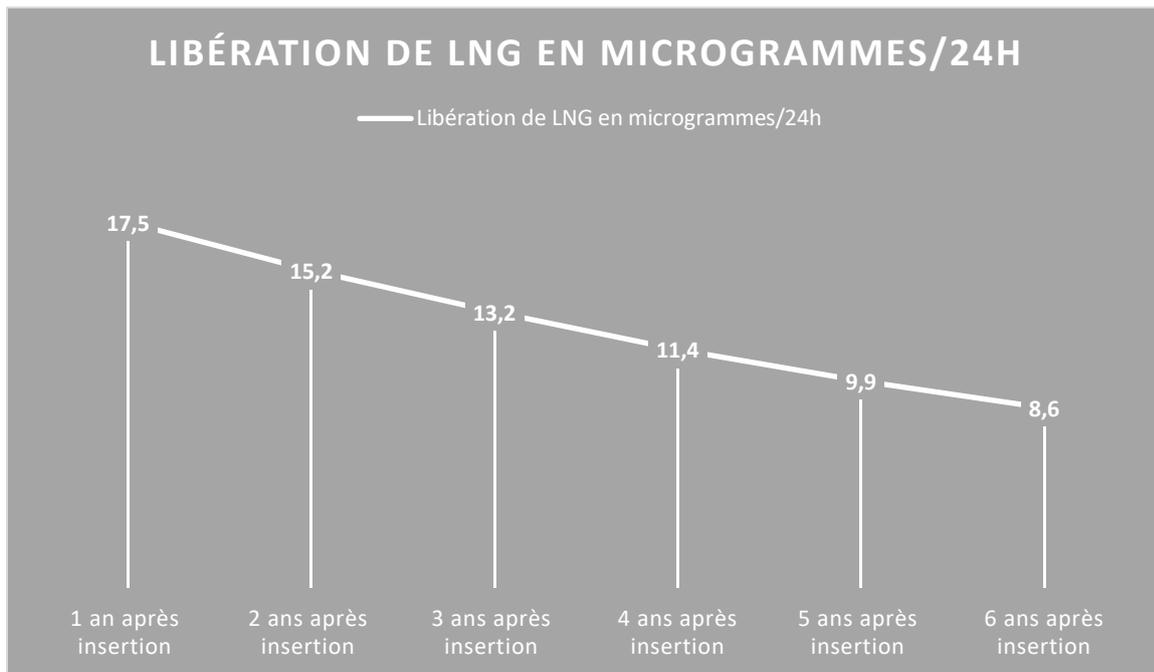


Figure 13 Taux de libération de lévonorgestrel en mcg/24h (22)

1.5.4. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Grossesse suspectée ou avérée
- Maladie inflammatoire pelvienne, en cours ou récurrente
- Infection génitale basse (cervicite, vaginite...)
- Endométrite du post-partum
- Dysplasie cervicale
- Antécédent d'avortement septique au cours des 3 derniers mois
- État médical associé à une sensibilité accrue aux infections
- Hémorragie génitale anormale sans diagnostic
- Anomalies congénitales ou acquises de l'utérus y compris les fibromes s'ils déforment la cavité utérine
- Affection maligne du col ou du corps utérin
- Tumeurs sensibles aux progestatifs, par exemple cancer du sein
- Affections hépatiques aiguës ou tumeur hépatique.

1.5.5. Place dans la stratégie thérapeutique

Il s'agit d'un moyen de contraception de **2ème intention** après les stérilets au cuivre et d'un traitement de 1ère intention au même titre que les traitements hormonaux, particulièrement chez les femmes qui désirent une contraception et souffrent de ménorragies fonctionnelles.

Tout comme pour une instauration de Mirena®, la réalisation d'un **bilan est nécessaire** dans le but de **décélérer une éventuelle anémie ferriprive**, auquel cas un apport en fer sera dispensé à la patiente.

Il faudra programmer un examen gynécologique avant de procéder à l'insertion de Donasert®, dans le but d'écartier toute ménorragie de cause organique qui pourrait être masquée par les saignements irréguliers survenant durant les premiers mois.

Les alternatives médicales et chirurgicales du traitement des ménorragies seront présentées à la patiente : autres traitements médicaux, résection endométriale ou hystérectomie

Donasert® se distingue de Mirena® sur la base des éléments suivants :

- La **méthode d'insertion du** dispositif et le type de tube inserteur.
- Les **dimensions** du dispositif qui est plus petit.
- La **durée** dans la cavité utérine prévue par l'AMM de 6 ans pour Donasert® et 8 ans pour Mirena®.

Donasert® détient un statut **d'hybride** puisque la bioéquivalence entre les spécialités existantes n'a pas pu être démontrée.

1.6. Unasert® 52 mg (24)

Il s'agit d'un dispositif hybride également. Il a été mis sur le marché récemment : en février 2022.

Cette spécialité est un hybride de Mirena®. Il s'en distingue par sa **petite taille** mais possède des indications similaires car il est à la fois indiqué dans la **contraception et dans a prise en charge des ménorragies fonctionnelles** toutefois pour une durée moindre : 6 ans pour la contraception et 3 ans pour les ménorragies fonctionnelles.

1.6.1. Place dans la stratégie thérapeutique

Tout comme son comparateur Mirena® : Unasert® est un moyen de contraception de **2ème intention** après les stérilets au cuivre.

La spécialité Unasert® se distingue de Mirena® par :

- La dimension du dispositif qui est plus **petit**.
- La méthode **d'insertion à une main**.
- La durée maximale dans la cavité utérine est de **6 ans**
- Donasert® quant à lui utilise une méthode d'insertion à deux mains.

2. Différencier les DIU

Les dispositifs intra-utérins se multiplient afin de répondre au besoin de chaque femme (nullipare ou non).

Mirena® et Kyleena® font l'objet d'un **plan de gestion des risques** (PGR) ainsi, un document de Mesure Additionnelle de Réduction du Risque (MARR) a été élaboré afin de **réduire le risque de confusion entre les différents dispositifs** intra utérin et le risque de GEU (grossesse extra-utérine) car il y figure un rappel des signes pouvant survenir en cas de GEU.

Document en annexe 1.

Ce document permet de différencier Donasert® (Laboratoire Gedeon Richter), Mirena®, Kyleena® et Jaydess® (Laboratoire Bayer) sur leur :

- **Indication** et **durée** maximale de pose : afin de ne pas laisser un DIU en place au-delà de son utilisation prévue car ça pourrait exposer la femme à un risque de grossesse non désirée.
- Le **diamètre** du tube inserteur
- **Dimensions**
- La couleur des **fils** de retrait
- La présence ou non d'un **anneau en argent**
- **L'aspect** du DIU

Il est à l'attention de tous les professionnels de santé avant la prescription et ou l'insertion d'un SIU.

Avec l'arrivée d'Unasert® sur le marché et l'extension d'indication de Mirena® de 6 à 8ans, ce document MARR devrait être mis à jour prochainement.

Chaque CIU, hormonale ou non, contiennent une carte à destination de la patiente. Le professionnel de santé ayant posé le DIU devra remettre cette carte à la patiente avec la notice comportant l'information complète sur le DIU.

3. Dispositif intra-utérin au cuivre

Il existe une multitude de dispositifs intra-utérin au cuivre. Ils ne seront pas décrits mais en voici une liste non exhaustive :

- Laboratoire 7 MED : 7 MED USTA, TSTA, NSTA
- Laboratoire Mona Lisa : Mona Lisa Cu 375/375SL, Mona Lisa NT Cu380 normal, mini.
- Laboratoire Prodimed : UT 380standard, short.

3.1. Description

Le dispositif intra-utérin au cuivre est un moyen contraceptif composé :

- D'un support en plastique radio opaque
- Des bras latéraux flexibles
- Un fil de cuivre
- Un fil de nylon pour en contrôler la présence et effectuer le retrait du dispositif.
- Leur forme est variable : T, Oméga, ...
- La surface du cuivre est variable d'un dispositif à l'autre.

Tout comme la forme, il existe des DIU de tailles différentes plus ou moins grands afin de convenir à des femmes nullipares (modèles « short »)

3.2. Mode d'action

Le DIU-Cu provoque **une inflammation de l'endomètre** ce qui empêche l'implantation de l'ovocyte fécondé. D'autre part **un effet cytotoxique altère la mobilité des spermatozoïdes** ce qui inhibe la fécondation. La durée d'action de la contraception est variable selon le dispositif et peut aller de 4 à 10 ans.

3.3. Indication

Les dispositifs intra-utérins au cuivre peuvent être indiqués dans différentes circonstances :

- Contraception intra-utérine en première intention.
- Contraception intra-utérine **post-coïtale d'urgence** (dans les 5 jours suivant le rapport non ou mal protégé)
- Contraception intra-utérine du **post-partum et du post-abortum** (dans les 48 heures post-partum ou post-abortum ou après involution complète de l'utérus).

3.4. Place dans la stratégie thérapeutique

Il est tout à fait possible d'utiliser le dispositif intra-utérin au cuivre en **contraception de première intention** (avis de la Haute Autorité santé). Il est conseillé à partir de 17 ou 18 ans, un dispositif en cuivre de petite taille sera choisi, avec un inserteur de faible diamètre, souple et fin pour faciliter le passage du col. Les DIU sont une méthode contraceptive de première intention extrêmement efficace, qui a une durée d'action prolongée et n'entraîne aucun risque de cancer et de maladies cardiovasculaires.

3.5. Efficacité

L'indice de Pearl d'un DIU au cuivre est de **0,6 %** en utilisation correcte et régulière (0,8 % en emploi courant. Le pourcentage de grossesses non désirées dans la première année d'utilisation est inférieur à 1. (25)

3.6. Contre-indications

Les contre-indications absolues à la pose d'un DIU au cuivre définies par l'OMS sont (14) :

- Grossesse suspectée ou avérée
- Infection bactérienne en période de post-partum
- En post-abortum : immédiatement après un avortement septique
- En cas de maladie inflammatoire pelvienne en cours
- En cas de cervicite purulente en cours, ou infection à chlamydia ou gonococcie en cours ;
- Tuberculose génito-urinaire avérée
- Si présence de saignements vaginaux inexplicables (suspicion de pathologie grave)
- En cas de maladie trophoblastique gestationnelle maligne
- Cancer du col utérin
- Cancer de l'endomètre
- Toute anomalie anatomique utérine congénitale ou acquise entraînant une déformation de la cavité utérine de telle sorte qu'il est impossible d'y insérer un DIU
- Si fibromes utérins avec déformation de la cavité utérine
- En cas d'hypersensibilité au cuivre ou à l'un des composants du dispositif. Il n'est pas recommandé de poser un DIU
- Dans la période de post-partum comprise entre 48 heures et 4 semaines après un accouchement
- Lorsque la femme a un risque accru d'infections sexuellement transmissibles.

3.7. Tolérance

Une étude s'est intéressée **au taux de continuation des DIU-Cu** et à la **tolérance** au sein d'une population de **nullipares**. (26)

Méthodologie :

Il s'agit d'une **étude prospective uni-centrique** (planning familial) chez des nullipares désireuses d'une contraception par DIU-Cu. Cette étude s'est déroulée du 1er janvier au 31 décembre 2012 avec 3 consultations de suivi. Le type de DIU utilisé correspondait aux modèles : **NT 380 short et le UT380 short**.

Des anti-inflammatoires (ibuprofène) et un anesthésiant (Xylocaïne® 20mg) ont été administré dans le but de mieux gérer la douleur. Les patientes de l'étude ont dû répondre à un questionnaire portant sur des sujets sociaux démographique : âge, statut professionnel, mutuelle/CMU, âge, niveau d'étude, facteurs les ayant amenés à choisir le DIU comme moyen de contraception, et caractéristiques du cycle menstruel de la patiente. Elles ont été classées 3 sous-groupes selon leur flux menstruel : Faible abondance inférieur à 30mL/jour, moyenne abondance (entre 30 et 50mL/Jour) et forte abondance (supérieur à 50mL/jour). Un second questionnaire a été remis aux patientes 1 mois après la pose pour évaluer la douleur l'insertion du DIU : l'échelle utilisée était l'échelle visuelle analogique (EVA) quottant de 1 à 10 la douleur.

Matériel :

L'analyse statistique a été réalisé à l'aide du **test de Chi2**.

Résultats :

Au total, 72 patientes ont été incluses dans l'étude sur les 96 initialement prévues. La moyenne d'âge était de 26 ans (+/- 4,5ans).

Les raisons qui les ont poussés à utiliser le DIU comme moyen de contraception étaient :

- Le manque **d'efficacité** des contraceptions utilisées précédemment (24%)
- **Observance** (oubli de pilule) : 26%
- **Effets secondaires dus aux hormones** (perte libido, migraines, pertes vaginales) : 37%

Les bénéfices qu'elles en attendait :

- Ne plus utiliser d'hormone : 62%
- Facilité d'utilisation : 33%
- Efficacité : 24%

Le critère principal de l'étude était **le taux de continuation à 1 an** qui était de 90,3% ce qui représente 65 des patientes sur les 72 incluses. Au total 7 patientes ont dû retirer le DIU :

- Pour 5 d'entre elle pour cause de douleurs pelviennes
- Pour 1 d'entre elle a cause de métrorragies
- Pour 1 d'entre elle à cause d'une grossesse.

Conclusion de l'étude : Même si la survenue de saignement a augmenté chez 84,6% des patientes observées on observe qu'un an après la pose :

- Le taux de continuation du DIU était de 90%.
- Le taux de satisfaction était de 93%

L'abondance des règles était plus importante chez 84% des patientes. 75% d'entre elle ne les dérangeait pas. Des dysménorrhées sont observées pour 80%, dont 58% n'en était pas dérangé.

Au total, même si ces femmes sont plus sujettes aux saignements, elles n'en sont pas moins satisfaites du DIU. On peut en conclure que **le taux de continuation et de satisfaction est bon.**

Une étude sur une population plus large permettrait d'avoir plus de poids.

3.8. Les DIU-Cu commercialisés

3.8.1. Laboratoire CCD

3.8.1.1. NT 380 Short Standard

Le DIU NT 380 Standard et NT 380 Short CCD sont composés d'un mélange de polyéthylène de basse densité et de sulfate de baryum. Ils sont entourés d'un fil de cuivre et d'argent d'un diamètre de 0,40 mm fournissant une surface de $380 \text{ mm}^2 \pm 23 \text{ mm}^2$.

Le DIU est en forme de T et est muni d'un fil à filament unique en polyamide (fil de suture) pour faciliter le retrait. Il est conditionné avec un inserteur et un poussoir dans un sachet pelable stérile, avec une carte patiente, une notice patiente et une notice praticien. L'inserteur est équipé d'une bague coulissante pour aider à mesurer la profondeur à laquelle il doit être introduit dans la cavité utérine par le canal cervical.

La hauteur de la cavité utérine doit être inférieure à 7 cm pour le modèle short et supérieur ou égale à 7 pour le modèle standard.

Le noyau en alliage cuivre-argent retarde la fragmentation du fil de cuivre et augmente la longévité du dispositif.



Figure 14 Dispositif intra-utérin NT 380 Short(a) (27) et Dispositifs intra-utérin NT 380 Short et Standard (b) (28)

3.8.1.2. UT 380 Short / Standard

Dispositif en forme de T dont l'axe vertical est recouvert d'un fil de cuivre de 380m2 (radio opaques). Les bras sont flexibles et composés de polyéthylène et de sulfate de Baryum.

Les DIU UT 380 Short et UT 380 Standard sont efficaces dès le jour de leur insertion pour une durée maximale de 5 ans.



Figure 15 Dispositif intra-utérin UT 380 Standard(a) (29) et Dispositifs intra-utérin UT 380 Short et Standard (b) (30)

3.8.1.3. TT 380 Short / Standard

Dispositif intra-utérin TT 380 est composé d'un corps en polyéthylène **en forme de T** constitué de deux bras flexibles partant d'un axe vertical, d'un fil de cuivre spiralé autour de l'axe vertical du corps de 0,35mm de diamètre, donnant au total une surface de diffusion **de 380 mm²**, d'un monofilament de polyamide attaché à la tige, permettant le contrôle et le retrait du dispositif.

Le dispositif est rendu radio-opaque grâce à la présence de **sulfate de baryum**. Il est utilisé pour les cavités utérines dont la hauteur est supérieure ou égale à 7 cm pour une durée maximale d'utilisation est de **4 ans**.



Figure 16 Dispositif intra-utérin TT 380 Short/Standard (31)

3.8.1.4. Etherena TCU 380 A

DIU en forme de T totalement en polyéthylène et sulfate de baryum. L'axe verticale est enroulé d'un fil de cuivre mais également les parties latérales. Ainsi la **surface de cuivre** s'élève à **380+/- 38mm²**

Il est indiqué pour les femmes unipares ou multipares pour une **durée maximale de 10 ans**.

Ce DIU a la particularité d'être intégré dans le système d'insertion afin d'optimiser les règles d'asepsies.



Figure 17 Dispositif intra-utérin Etharena® TCU 380A (32)

3.8.1.5. Gynelle 375

DIU de forme **oméga** en polyéthylène, dont la tige est prolongée de deux branches flexibles munies d'ergots. La tige est entourée d'un fil de cuivre d'une **surface totale de 375 mm²**. Les branches latérales flexibles font en sorte de maintenir Gynelle 375 en position aussi élevée que possible au fond de l'utérus sans étirer en aucune façon la cavité utérine. Il est utilisé pour les cavités utérines dont la hauteur est supérieure ou égale à 7 cm pour une **durée de 5 ans**.



Figure 18 Dispositif intra-utérin Gynelle®375 (33)

3.8.1.6. IUB Ballerine Midi

Ce dispositif n'est plus commercialisé. Ce dispositif médical à visée contraceptive est constitué d'un fil en nitinol sur lequel sont enfilées des billes de cuivre mobiles. Ce fil prend une forme sphérique lors de sa libération du guide d'insertion dans la cavité utérine. Son diamètre est de 15mm et pèse moins d'1 gramme. Le dispositif est déjà préchargé dans un système d'insertion. La durée de l'efficacité contraceptive est de 5 ans.

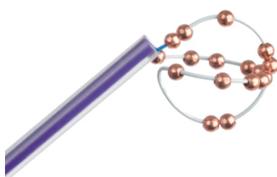


Figure 19 IUB Ballerine Midi (34)

3.8.2. Laboratoire 7 med

3.8.2.1. U 380 standard USTA et short USHA

DIU en forme de T dont un fil en cuivre est enroulé sur la zone verticale pour une surface de 380mm². Les bras sont composés de polyéthylène et sont radios opaques.

Le dispositif standard est à destination des femmes pares ou multi pares, et le short pour les femmes nullipares pour une durée de 5 ans. Il possède un inserteur souple et fin permettant le passage des cols résistants.



Figure 20 DIU U380 Standard USTA (35)

3.8.2.2. N380 standard NSTA et N380 NSHA

Dispositif en **forme de T** dont un fil en cuivre au **noyau d'argent** est enroulé sur la zone verticale pour une surface de 380mm² radio opaque. Il possède un inserteur à mémoire de forme facilitant la pose dans les utérus introversés. Sa **durée maximale de pose est de 5 ans.**



Figure 21 DIU N380 Standard NSTA (36)

3.8.2.3. ML 375

DIU de **forme oméga** composé de deux bras flexibles en polyéthylène. Un fil de cuivre de **375mm²** s'enroule sur la partie verticale. Il est **radio opaque**. Il se destine aux femmes ayant une cavité utérine d'une hauteur égale ou supérieure à 7 cm pour **une durée de 5 ans**.



Figure 22 DIU ML 375 (37)

3.8.2.4. U380 standard TSTA et TSHA

Dispositif en forme de T composé de deux bras flexibles en polyéthylène, d'un fil de cuivre, partant d'un axe vertical, radio opaque, autour duquel s'enroule le fil de cuivre. Il possède spécifiquement 1 bague de cuivre à chaque bras, permettant une diffusion du cuivre optimisée. La surface totale en cuivre est **de 380 mm²**. Un fil de polyamide monobrin est attaché à la base de chaque dispositif. Il peut être utilisé pour une durée maximale de 10 ans sauf TSHA (5 ans)



Figure 23 U380 standard TSTA (38)

3.8.3. Laboratoire HRA Pharma

3.8.3.1. Mona Lisa NT Cu 380 mini/standard

Les **DIU Mona Lisa NT Cu 380 et 380 Mini** se composent d'une structure en **polyéthylène** et **sulfate de baryum en forme de T**, dont la branche est gainée d'un **fil de cuivre**. La surface de cuivre est de **380 mm²**. Indication pour une durée de 5 ans

Mona Lisa NT Cu 380 est destiné aux femmes dont la cavité utérine est de 6 à 9 cm.
Mona Lisa NT Cu 380 Mini est destiné aux femmes dont la cavité utérine est inférieure à 7 cm.



Figure 24 DIU Mona Lisa NT Cu 380 mini/standard (39)

3.8.3.2. Mona Lisa Cu375 (standard) ou 375 SL (short)

Le dispositif Mona Lisa Cu375 est composé :

- D'un corps avec 2 bras latéraux flexibles en polyéthylène mesurant **35 mm de hauteur** pour le Cu375 et **30 mm** pour le Cu375 SL.
- D'un fil de cuivre enroulé autour de la **tige de 0,4mm de diamètre** donnant une surface de diffusion de **375mm²**.
- D'un monofilament de nylon attaché à la tige, permettant le contrôle et le retrait du dispositif. Le dispositif est rendu **radio opaque** grâce au sulfate de baryum.

Mona Lisa est placé dans un inserteur doté d'une bague de mesure.

Les dispositifs MONA LISA Cu375 et Cu375 SL sont adaptés à des utérus d'une longueur comprise entre 6 et 9 cm

Il est recommandé par le fabricant de **remplacer ces dispositifs tous les 5 ans.**



Figure 25 : DIU Mona Lisa Cu 375 (40)

3.8.3.3. Mona Lisa CUT380A QL

Le DIU **Mona Lisa CuT 380A QL** se compose d'une structure en polyéthylène en forme de T, dont la branche est gainée d'un **fil de cuivre**, et les bras latéraux d'un **manchon en cuivre**. La surface de cuivre est de 380 mm². **Mona Lisa CuT 380A QL** est destiné aux femmes dont la cavité utérine est de 6 à 9 cm pour une **durée de 10 ans.**



Figure 26 DIU Mona Lisa CUT380A Q (41)

TROISIEME PARTIE : LA
CONTRACEPTION INTRA-
UTERINE EN PRATIQUE :

Comme nous avons pu le voir précédemment la contraception doit être choisie par la femme, donc durant la consultation de contraception, l'ensemble des moyens de contraceptions existants doivent être exposés et expliqués à la patiente.

1. La suite de la consultation de contraception

1.1. Si le choix se porte sur un DIU

Après la consultation de contraception voici les messages clés à délivrer à la patiente si le choix se porte sur un DIU :

- Informer sur les **effets indésirables** de la méthode choisie.
- Informer sur le potentiel **impact** des DIU **sur les saignements** et porter une attention particulière sur les **spottings** pouvant survenir pendant une période d'adaptation pouvant aller jusqu'à six mois.
- Demander si la patiente utilise une cup et l'informer sur le risque de retrait associé à ce système.
- Le CIU **ne protège pas des IST**, rappeler que l'utilisation du préservatif est recommandée pour se protéger des IST.

Concernant la contraception intra-utérine et le risque infectieux :

- Aucun dépistage des IST n'est recommandé avant la pose d'un DIU (grade B) sauf s'il y a présence de facteur de risque : dans ce cas il sera nécessaire de réaliser un dépistage concernant *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoea* (grade B).
- Si présence de facteur de risque, le dépistage des IST est effectué idéalement le jour de la prescription du DIU : Il peut être réalisé le jour de la pose sans retarder l'insertion si la patiente est asymptomatique (grade B)
- Facteurs de risques à prendre en compte :
 - Age < 25 ans
 - Partenaire récent de moins de 3 mois
 - Partenaires multiples dans la même année
 - Rapports sexuels non protégés

Les messages clés à délivrer à la patiente :

- Expliquer les raisons du questionnement autour de la sexualité, le nombre de partenaires et les antécédents d'infections récentes, car ces questions ne sont pas forcément évidentes pour elles.
- Réévaluer le risque infectieux régulièrement lors des visites de contrôle, en particulier chez la femme jeune.
- Accompagner la patiente à l'aide des documents d'information et des brochures à remettre :
 - o Fiche d'information éditée par CNGOF (à remettre à la patiente lorsque le choix se porte sur un DIU) (Annexe 2)
 - o Fiche d'information éditée par l'ANSM (à remettre lorsque le choix de la contraception se porte sur un DIU progestatif) (Annexe 3)

1.2. Les récentes recommandations chez la nullipare

L'utilisation des moyens de contraception évoluent au fil du temps, ainsi les recommandations sont mises à jour régulièrement par le CNGOF(3) :

- La CIU peut être proposée aux **adolescentes** et aux **nullipares** (grade B)
- Les DIUs peuvent être proposée aux femmes **quelles que soient la parité et la gestité** (femmes multipares ou nullipares/nulligestes)
- Elle s'accompagne d'une très bonne efficacité et d'un **taux élevé de continuation** et en parallèle d'un **faible risque de complications** (et non nécessairement plus élevé que celui observé chez les tranches d'âge plus hautes et chez les femmes ayant paires) NP2
- Il est nécessaire d'indiquer aux patientes la possibilité de modifications du flux menstruel avant la pose (grade A).
- Avant 20 ans, l'OMS considère que les avantages de cette méthode de contraception l'emportent sur les risques théoriques ou avérés, tout en rappelant les risques d'expulsion chez les nullipares et les risques d'infections sexuellement transmissibles dus au comportement sexuel des classes d'âge plus jeunes avec notamment des risques de salpingites pouvant être responsables de stérilité tubaire.

1.3. La pose de DIU

De nombreuses femmes appréhendent la pose d'un dispositif, afin que tout se passe sans stress et avec le moins de douleur possible il est recommandé avant la pose du dispositif :

- Du côté du praticien, **éviter le retard** afin d'avoir le temps de prendre en charge la patiente.
- Préparer le matériel, installer la patiente et lui montrer le dispositif (en général, le dispositif a déjà été montré à la patiente pendant la consultation de contraception, la taille de la boîte fait souvent peur).
- L'administration d'un **antalgique** avant la pose du dispositif peut être proposée mais pas obligatoire (développer CNGOF)

Pendant la pose :

- Échanger avec la patiente et **expliquer les étapes** si elle le souhaite
- L'anxiété augmenterait avec la perception de la douleur, d'où le rôle important des **techniques de relaxation**.
- Impact de la traction cervicale et de l'hystérométrie :
 - o L'exercice d'une traction modérée sur le col utérin à l'aide d'une pince appelée Pozzi est possible pour faciliter l'insertion du DIU (Accord professionnel)



Figure 27 Pince Pozzi (42)

- Une **mesure** de la cavité utérine **par hystérométrie** est conseillée pour **réduire le risque de perforation** et pour **favoriser le placement** fundique du DIU.



Figure 28 Hystéromètre (43)

Après la pose :

- Les AINS auraient une action antalgique.
- Dans des cas particuliers peu fréquents, en cas de pose douloureuse on peut faire une échographie pelvienne rapide.

Le plus important est de rassurer la patiente en :

- Parlant de son expérience
- En retenant que la douleur est dépendante à la patiente
- Soulevant les appréhensions en communiquant
- Détournant l'attention des patientes anxieuses lors de la pose.

Des complications liées à la pose d'un DIU sont possibles notamment la **perforation** de l'utérus par le dispositif :

- Dans le cas **d'un utérus rétroversé** le risque de perforation peut être plus élevé.
- La perforation est également un risque lié à **la technique de pose** en elle-même mais reste exceptionnel.
- Au moment de **l'allaitement** :
 - Pour les DIU hormonaux : L'allaitement au moment de l'insertion et une insertion dans les 36 semaines après l'accouchement sont tous deux associés à un risque accru de perforation.
 - Pour le DIU au cuivre : Il peut être posé pendant l'allaitement, mais le risque de perforation est augmenté

Pendant l'allaitement, les **taux d'œstrogène** sont **bas**, l'**utérus est** donc de plus **petite taille** donc, le risque de perforation augmente.(44)

Si l'insertion a été difficile ou particulièrement douloureuse, ou que des douleurs persistent après 30 minutes de repos ou apparaissent à distance de l'insertion, il faudra s'assurer du bon positionnement du DIU dans la cavité utérine, notamment par échographie.

- **La migration :**

C'est un risque le plus souvent **lié à la technique** de pose en elle-même mais reste exceptionnel.

Le DIU peut se retrouver en position extra-utérine en l'absence de toute perforation par la migration spontanée de l'intérieur vers l'extérieur de l'utérus.

- **L'expulsion :**

Pour les DIU hormonaux, le risque d'expulsion est augmenté chez les femmes ayant des antécédents de **saignements menstruels abondants** et chez **les femmes ayant un IMC** supérieur au moment de l'insertion : risque qui augmente proportionnellement avec l'IMC.

Pour les DIU au cuivre le risque d'expulsion est plus élevé en cas de pose de DIU dans les 48h suivant le post-partum ou post-abortum.

Pour éviter cette complication ou pour l'anticiper il est important d'expliquer à la patiente comment **contrôler la présence des fils**. L'expulsion partielle ou complète du dispositif intra-utérin peut se manifester par des saignements ou des douleurs Un dispositif déplacé doit être retiré et remplacé lors de la même consultation.

1.4. Le suivi post insertion

Il est important d'apprendre à la patiente comment détecter la présence des fils dans le vagin pour s'assurer que le DIU n'a pas été expulsé.

Il est recommandé de programmer des consultations de suivi gynécologique 4 à 12 semaines après la pose puis une fois par an, indépendamment d'une demande particulière de l'utilisatrice.

L'objectif de la première consultation de suivi est de s'assurer que le DIU est bien toléré, qu'il n'a pas été expulsé et que sa pose n'a pas provoqué d'inflammation pelvienne.

1.5. Le retrait d'un DIU

Le DIU peut être retiré à n'importe quel moment, mais il est préférable de le retirer **pendant les menstruations ou juste après**. Ce retrait généralement est **indolore**. Il est simple si les fils sont visibles, il suffit de les saisir avec une pince porte-coton et de les tirer vers soi avec douceur. En cas d'absence des fils témoins, il faut s'assurer de la présence du DIU à l'aide d'une échographie pelvienne. Un dispositif peut être retiré et remplacé lors de la même consultation mais le retrait doit être fait par un professionnel de santé. Il est donc important de prévenir et d'avertir sur les risques de la pratique du retrait par soi-même.

Si le DIU doit être retiré et remplacé par un autre le même jour, il peut être opportun de conseiller à la patiente d'utiliser un préservatif dans les 5 jours avant le retrait ou la pose au cas où la pose ne pourrait se faire comme prévu.

2. Comparaison entre le DIU hormonal et non hormonal

Pour commencer, le système intra utérin hormonal est un **médicament**, contrairement au dispositif intra utérin au cuivre qui est un **dispositif médical**.

2.1. Prix

Le système intra-utérin a un prix variable de 68,26€ jusque 97,35€ contre environ 30€ pour un dispositif intra-utérin au cuivre. Tous deux sont remboursés à 65% par l'assurance maladie.

2.2. Efficacité

Une étude(45) s'est intéressée **au taux de grossesses non désirées** chez les femmes utilisant un **SIU au lévonorgestrel** en comparaison avec celles qui utilisent **un DIU au cuivre**.

Design de l'étude : Étude de cohorte multinationale, prospective, non interventionnelle de femmes qui utilisent pour la première fois un SIU au lévonorgestrel ou un DIU au cuivre. La population était de 61.448 femmes dans 6 pays européens entre 2006 et 2012. Après un an d'utilisation il restait 58324 femmes âgées entre 18 et 50 ans, dont 70% utilisaient un SIU au lévonorgestrel contre 30% un DIU au cuivre.

Résultats : L'efficacité est **bonne pour les deux types de contraception**. L'indice de Pearl était de 0,06 (IC :0,04-0,09 à 95%) pour le SIU au lévonorgestrel contre 0,52 pour celui au cuivre. (IC : 0,42-0,64 à 95%)

Conclusion : La proportion de grossesses extra-utérines parmi toutes les grossesses était plus élevée chez les utilisatrices du SIU au LNG que chez les utilisatrices du DIU au cuivre (27 % contre 15 %, $p = 0,16$), mais en raison du risque considérablement plus faible d'échec de la contraception chez les utilisatrices du SIU au LNG, **le risque global de grossesse extra-utérine était significativement plus faible chez les utilisatrices du SIU au LNG que chez les utilisatrices du DIU au cuivre**.

2.3. Sécurité

2.3.1. *Risque de mort, d'hospitalisation, de perforations et de dépressions*

Une étude française(46) a **étudié le risque de mort, d'hospitalisation, de perforation, d'initiation de traitement neuro psychiatrique** entre le fait d'utiliser un DIU-Cu ou un SIU-LNG.

Design de l'étude : Cohorte de femme âgée de 20 à 55 ans avec une première dispensation de SIU-LNG ou de DIU-Cu. L'étude a été réalisée entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014. Le modèle de Cox a été utilisé pour exprimer le risque de survenue des différents événements (hospitalisation etc).

Résultats : 9318 femmes étaient sous SIU au lévonorgestrel contre 10185 sous DIU-Cuivre. **Les femmes porteuses d'un DIU au lévonorgestrel présentent un plus grand risque de se voir administrer des anxiolytiques et un plus grand risque de devoir se faire retirer le DIU par rapport aux femmes ayant recours au DIU au cuivre.**

2.3.2. Focus sur les perforations et expulsions

L'étude APEX-DIU (Association of Perforation and Expulsion of Intrauterine Devices) a **évalué le risque de perforation utérine et d'expulsion** du DIU en fonction de plusieurs paramètres : Le **moment de l'insertion** (Post partum, allaitement par exemple) et le **type de CIU** (Lévonorgestrel vs cuivre). (47)

Méthodologie : Étude de cohorte rétrospective en vie réelle dont les patientes (326 658) avaient moins de 50 ans. Les insertions ont eu lieu entre 2001 et 2018. Les incidences cumulatives de perforations utérines et d'expulsions ont pu être calculés dans cette étude.

Résultats : Parmi la population étudiée, le risque absolu de perforation utérine était faible (incidence cumulative : 0,21 % [IC à 95 % 0,19 à 0,23 %] à 1 an et 0,61 % [IC à 95 % 0,56 à 0,66 % à 5 ans]).

Toutefois **il était élevé** pour les **DIU insérés pendant l'année qui a suivi l'accouchement**, en particulier chez les patientes entre 4 jours et 6 semaines post-partum (HR 6, IC à 95 % 4,80-9,38), par rapport aux insertions non post-partum.

Parmi les insertions post-partum, le risque d'expulsion du DIU était **le plus élevé** pour les insertions dans la **période post-partum immédiate** (0 à 3 jours après l'accouchement) par rapport à la non-partum (HR 5,34, IC à 95 % 4,47-6,39).

Les patientes en **post-partum qui allaitaient** présentent un **risque légèrement élevé** de perforation et un risque d'expulsion plus faible que celles qui n'allaitaient pas. Parmi les personnes non post-partum, celles qui avaient un **diagnostic de saignement menstruel sévère** couraient un **plus grand risque d'expulsion** que celles qui n'en avaient pas (HR 2,84, IC à 95 % 2,66-3,03). Les saignements

menstruels abondants étaient également associés à un risque de perforation légèrement élevé.

Il y avait un risque de perforation légèrement plus élevé **et un risque d'expulsion légèrement plus faible associé aux SIU-LNG** par rapport aux DIU en cuivre.

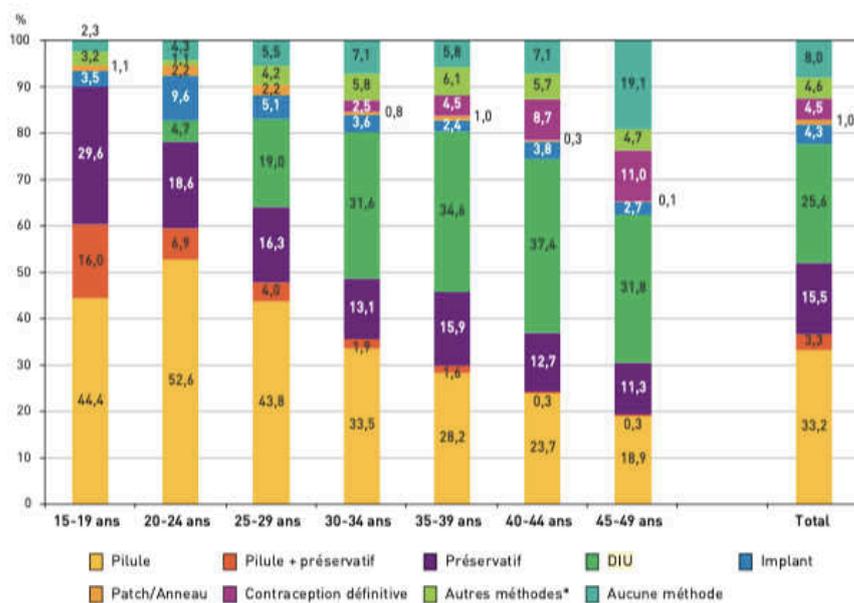
Conclusion : Le risque absolu d'effets indésirables avec l'insertion du DIU est faible. Les professionnels de santé doivent être conscients des différences de risques de perforation utérine et d'expulsion associées à l'insertion du DIU pendant des périodes post-partum spécifiques et à un diagnostic de saignement menstruel sévère. Ces informations doivent être intégrées au conseil et à la prise de décision pour les patientes qui envisagent le choix d'une CIU.

2.4. Chiffres d'utilisations

2.4.1. Des contraceptifs en général

Une très grande majorité de femme (71,8%) ont recours à une méthode de contraception médicamenteuse telles que : La pilule, le DIU, l'implant, le patch, les anneaux, les injections, la stérilisation tubaire ou encore la vasectomie.

La **méthode la plus utilisée** reste la **pilule contraceptive à 36,5%**, on remarque que son utilisation se destine aux **populations plus jeunes** : 60,4% des 15-19ans et 59,5% des 20-24ans.



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

Figure 29 Méthodes de contraception utilisées en France en 2016 par les femmes concernées par la contraception selon leur âge (48)

Son usage diminue dans des tranches d'âge supérieures et passe à 47,8% des 25-29 ans et à 35,4% des 30-34 ans.

La pilule contraceptive est remplacée petit à petit par la CIU et représente 4,7% des 20-24 ans : c'est un faible pourcentage mais son utilisation augmente avec l'âge en passant à 19% des 25-29 ans et à plus de 30% pour toutes les tranches d'âge suivantes. Il devient même le type de **contraception majoritaire** à partir de 35ans.

Nous pouvons remarquer que ces chiffres sont toujours d'actualité car une étude sur 700 femmes datant de février 2022 montre que la pilule est majoritairement utilisée chez les 15-24 ans, alors que le DIU est utilisé pour seulement 4% d'entre elles. (49)

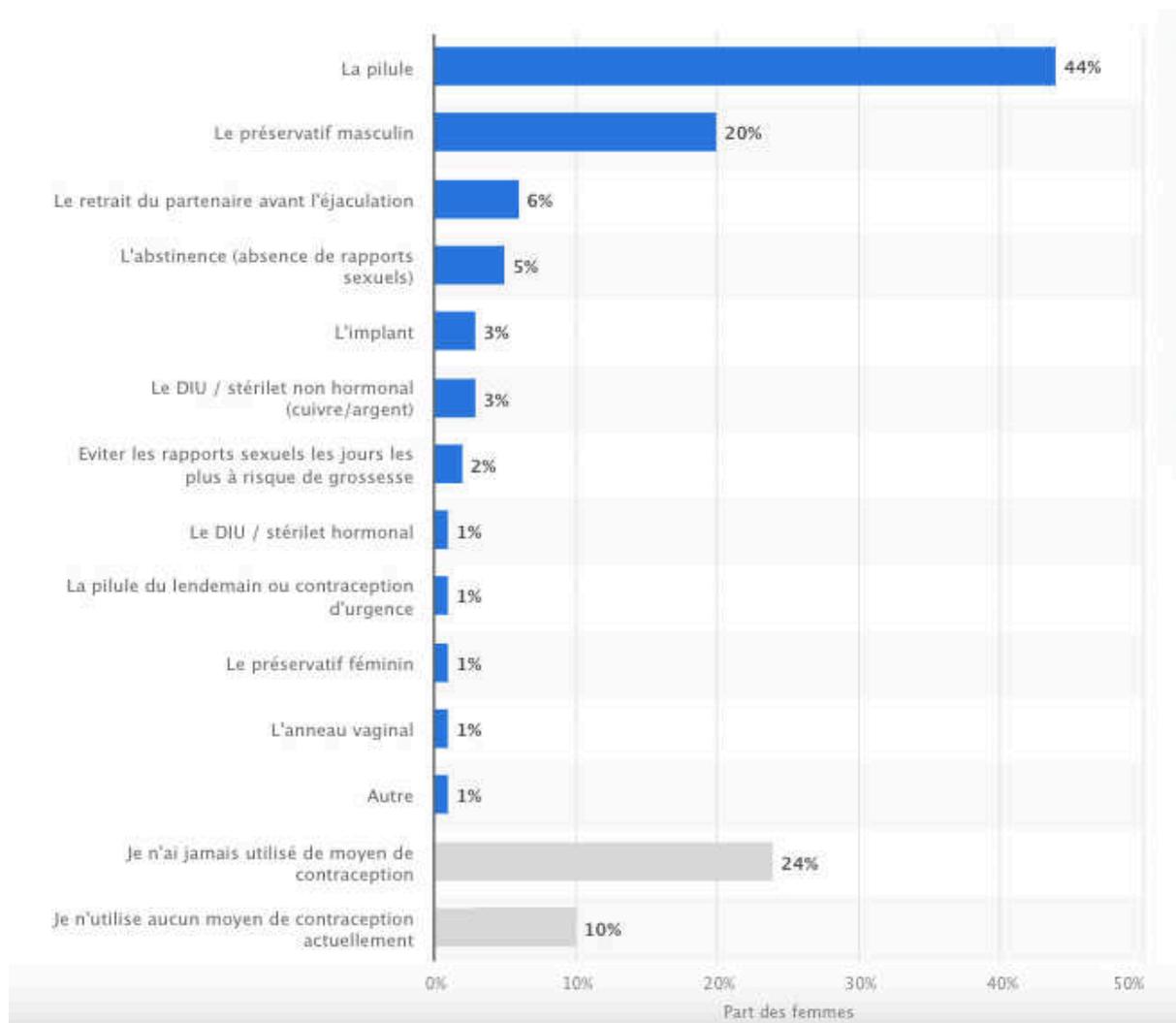


Figure 30 Moyen de contraception utilisé chez les femmes de 15 à 24 ans en France en 2022 (49)

En effet, le DIU est majoritairement utilisé par des **femmes ayant déjà des enfants**. Seul 7,6% des 25-29 ans utilisaient un DIU tout en étant nullipare.

L'utilisation de l'implant contraceptif diminue également ; (391 000 en 2016 contre 355 000 en 2017). Au contraire l'utilisation du DIU cuivre augmente en passant de 376000 à 411 000 entre 2016 et 2017.

Nous assistons à une augmentation globale du recours à la contraception remboursée depuis 2014. La contraception avec un mécanisme d'action hormonal (contraception orale, SIU hormonal et implant) reste majoritairement utilisée avec 6 493 357 utilisatrices alors qu'elles sont 543 732 utilisatrices d'une contraception non hormonale (DIU au cuivre, diaphragme et préservatif remboursé).(50)

2.4.2. Concernant la contraception intra-utérine

Une **augmentation de l'utilisation des DIUs** a été observée entre 2010 et 2013 au sein des classes sociales définies comme supérieures. Cette augmentation s'est produite un peu plus tard dans les classes dites moyennes : entre 2013 et 2016(5).

Nous pouvons remarquer que cette tendance à l'augmentation est toujours vraie en 2021 et même actuellement.

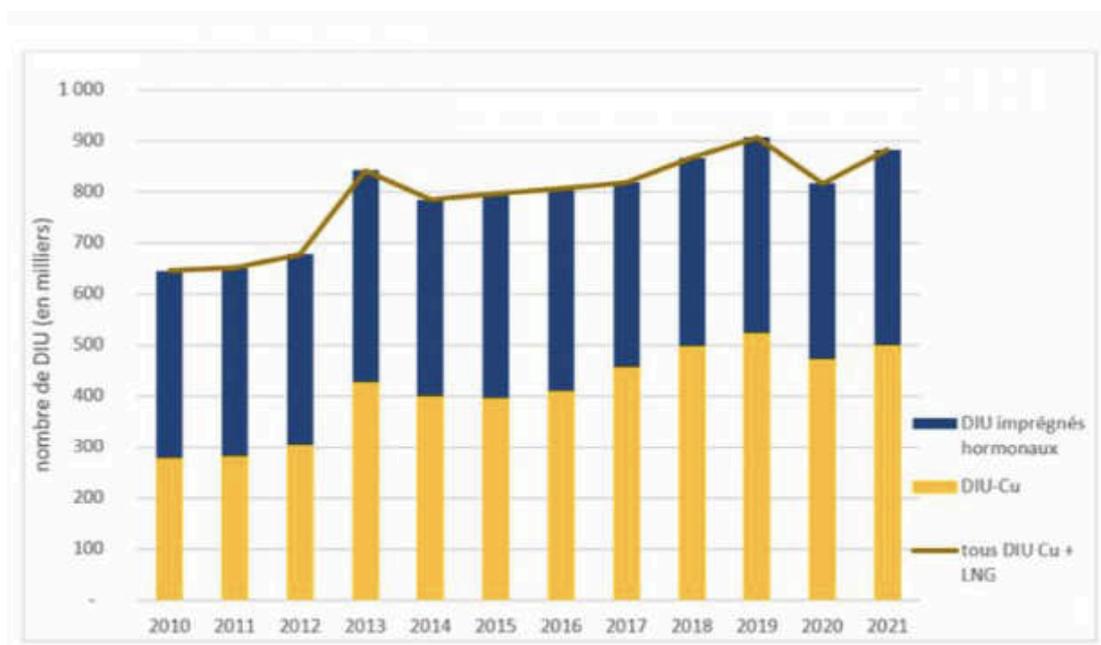


Figure 31 Nombre annuel de DIU au cuivre ou imprégnés au lévonorgestrel vendus en France (source Openhealth) (51)

Il est difficile de trouver des études chiffrées qui distinguent bien les DIU au lévonorgestrel et les DIU au cuivre. Mais cet histogramme montre bien que depuis 2010, le nombre de DIU imprégnés au lévonorgestrel (DIU-LNG) est stable. **L'utilisation des DIUs au cuivre (DIU-Cu) est en augmentation constante ces 10 dernières années, avec une augmentation de l'ordre de 80 %.**

Une étude épidémiologique récente d'Epi-Phare a montré que les utilisatrices de DIU-LNG sont plus souvent âgées de plus de 35 ans et ont plus souvent des antécédents gynécologiques en comparaison avec les utilisatrices de DIU-Cu.

2.4.3. Comparaison des taux de continuation selon tout type de contraception

A l'aide de données de vraie vie, une étude Française s'est intéressée aux **taux de continuation des contraceptifs remboursés**. (52)

Méthode :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective entre 2006 et 2012. Le sujet d'intérêt était **la probabilité que les femmes commencent une nouvelle méthode contraceptive** et au contraire si elles continuaient à utiliser la même méthode au fil du temps. Une analyse de survie non paramétrique de Kaplan – Meier a été utilisée pour évaluer les taux de continuation.

Résultats :

Une population de 42 365 femmes représentative des 4 109 405 Françaises ayant initié une méthode remboursée entre 2009 et 2012 a été identifiée dans l'EGB (échantillon généraliste des bénéficiaires) : 74,5 % des femmes utilisaient des contraceptifs oraux, 12,8 % le système intra-utérin libérant du lévonorgestrel (SIU-LNG), 9,2 % le un dispositif intra-utérin en cuivre (DIU-Cu) et 3,5 % d'un implant sous-cutané d'étonogestrel (ENG). Les taux de continuation à 2 ans variaient de 9,1% pour les contraceptifs oraux progestatifs seuls, 27,6% pour les contraceptifs oraux combinés (COC) de première à deuxième génération et 33,4% pour les COC de troisième génération à 83,6% pour l'implant ENG, 88,1% pour le Cu- DIU et 91,1% pour le SIU-LNG.

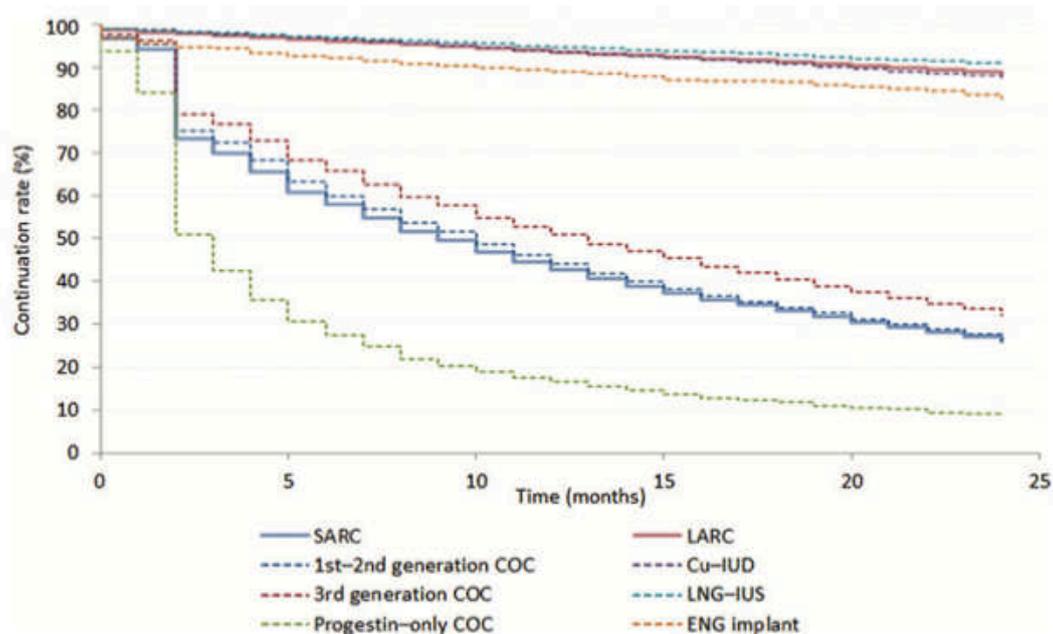


Figure 32 Taux de continuation de en fonction du type de contraception utilisé.(52)

Conclusion : Cette étude menée en conditions réelles a montré que les méthodes contraceptives réversibles à action prolongée (LARC) restent peu utilisées en France malgré des taux de continuation élevés sur 2 ans par rapports aux autres contraceptions. Augmenter l'utilisation des méthodes LARC est donc une priorité de santé publique.

2.5. Deux populations distinctes

Une étude française nous montre que les DIUs au cuivre et les DIUs au lévonorgestrel ont des **profils d'utilisatrices bien différents**. Ainsi il paraît opportun de ne plus étudier les contraceptifs intra-utérins comme un groupe **homogène**. (53)

Objectif de l'étude : Étudier les **profils de femmes** utilisant les différents types de contraception intra-utérine et leur **taux de continuation à 1 an**.

Design de l'étude : Étude basée sur les femmes françaises âgées de 13 à 49 ans ayant reçu une CIU en 2019.

Résultat : Au total, 477.705 DIU au cuivre pour un âge moyen de $32,5 \pm 7,3$ et 355.242 pour un âge moyen de $36,4 \pm 7,7$ DIU au lévonorgestrel ont été posés en 2019.

On remarque que **les gynécologues prescrivent plus facilement les DIUs au lévonorgestrel (55%) que les cuivre (45,6%)**. Au contraire les sages femmes prescrivent plus facilement les DIU au cuivre (21,2%) contre 11,8% pour les SIU au lévonorgestrel.

La proportion de prescriptions par les médecins généralistes était similaire dans les deux groupes.

Le fait d'avoir une prescription de dispositif venant d'un gynécologue plutôt que d'un médecin généraliste (OR : 1,29 IC95 % 1,27-1,31, $p < 0,001$) est significativement associé à un taux de continuation plus élevé à 1 an.

Après un an d'utilisation 412 982 (86,4 %) femmes utilisent toujours un DIU et 304 636 (85,7 %) un LNG-IUS (84,3 % pour 52 mg, 83,9 % pour 19,5 mg et 86,9 % pour 13,5 mg).

Parmi les femmes qui n'utilisent plus de CIU, 63 892 (13,4 %) dans le groupe DIU-Cu et 48 974 (13,8 %) dans le groupe DIU-LNG ont opté pour une autre forme de contraception (majoritairement une contraception orale).

On remarque que deux types de profils d'utilisateurs ont émergé des résultats de l'étude en fonction du type de dispositif :

- Le SIU au LNG est plutôt à destination des femmes de plus de 35 ans avec des antécédents gynécologiques ou avec une prescription gynécologique.
- Le DIU au cuivre est quant à lui à destination des femmes ayant reçu une ordonnance d'une sage-femme ou des femmes ayant eu une grossesse au cours de l'année précédente.

Les taux de continuation à 1 an après la pose sont élevés pour les deux DIU : six femmes sur sept utilisent toujours le DIU 1 an après la délivrance.

Un an plus tard, la probabilité de toujours utiliser une CIU était plus grande pour le groupe DIU-Cu.

3. Les facteurs influençant les prescriptions

3.1. Changement de comportements

On observe un changement des comportements. La question de l'utilisation de la contraception se pose plus vite dans la vie des jeunes femmes et des hommes car l'âge du premier rapport sexuel a été avancé : 17,6 ans pour les filles vs 17,2 ans pour les garçons. (54)

On remarque également que l'âge de la première naissance est de plus en plus retardé.(55)

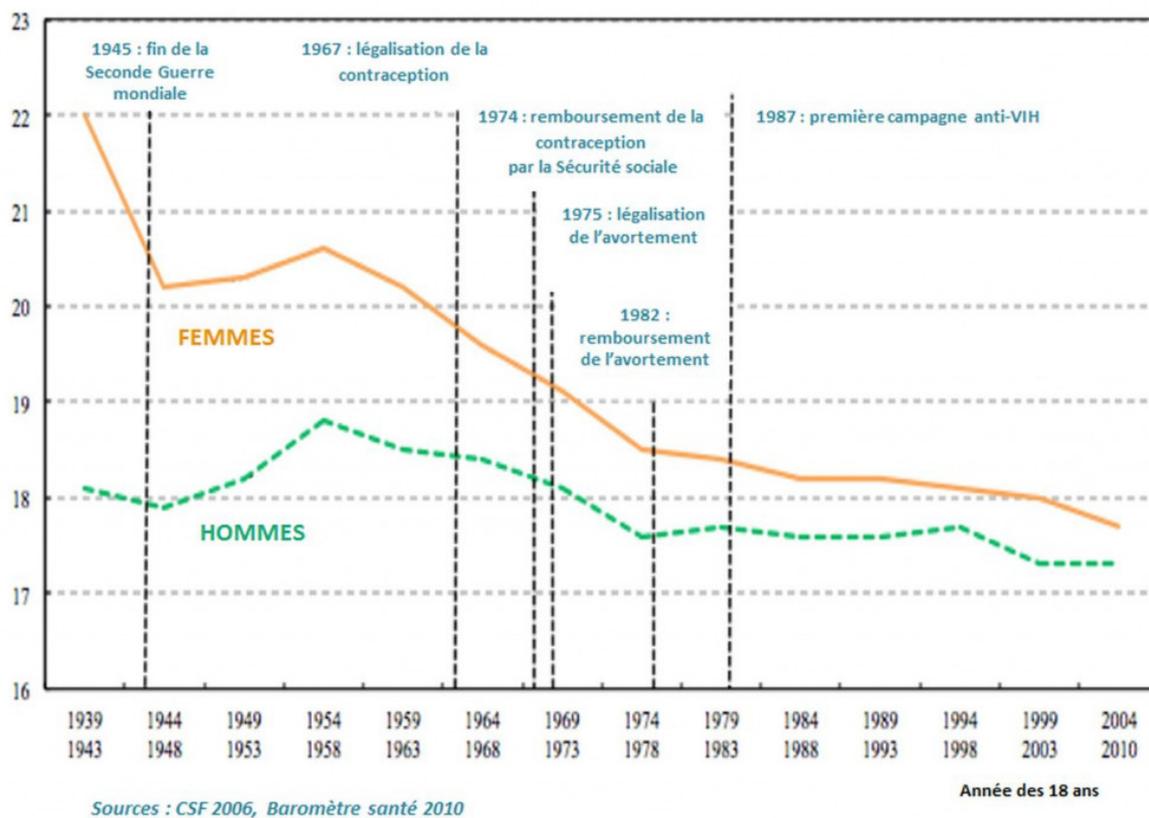


Figure 33 Age médian au premier rapport sexuel en France(56)

La contraception a en quelque sorte participé à la **libération de la femme**, car elle lui permet d'avoir une vie sexuelle épanouie : toutefois cette affirmation évolue. En 2010 44% des femmes étaient d'accord avec cette affirmation, contre 37% en 2013. On remarque que plus le temps passe et moins de jeune partagent cette idée : 32% des 15-19 ans et 51% chez les 45-49ans)

Nous sommes face à un grand changement générationnel avec le développement d'une **méfiance** envers tous les produits médicaux ou non : médicaments, vaccins, tampons.

La contraception a d'abord été considérée comme un moyen de libérer la femme mais désormais elle est perçue comme une contrainte : la **prise d'hormone**, une **charge mentale** supplémentaire pour la femme et quelque chose à adapter dans son quotidien. C'est pour cela que la contraception doit être en accord avec le mode de vie et les besoins de la patiente afin d'en assurer la continuité.

Ainsi, face à un paysage contraceptif de plus en plus large les femmes peuvent se sentir perdues. D'où l'importance de la consultation de contraception vu précédemment.

En effet, une enquête européenne sur 1137 femmes âgées de 18 à 49 ans a permis de mettre en évidence que le choix de la contraception **relevait de recommandations du prescripteur plutôt que du choix de la femme.**(57)

Lors de la consultation de contraception, le praticien est face à une femme généralement en bonne santé, venant pour l'aider à choisir une contraception et c'est cette contraception qui doit s'habituer à la vie de la femme et non l'inverse.

Les professionnels de santé ont une position de référents dans la consultation de contraception. A ce titre ils doivent :

- **Évaluer les attentes**, les **besoins** de la patiente et ses connaissances. Tout en tenant compte de ses expériences passées avec d'autres contraceptions
- Fournir une **information individualisée, claire et hiérarchisée** sur les méthodes disponibles

L'objectif principal du professionnel de santé reste l'adhésion puis la persistance de la patiente pour la contraception choisie.

Le changement des comportements des femmes est fortement corrélé à une évolution et une ascension des femmes dans la société. Or les habitudes contraceptives ne sont pas les mêmes en fonction des classes sociales.

3.2. Des disparités selon la catégorie socio-économique des patientes

Les femmes jeunes, ayant fait des études, vivant en milieu urbain, sans appartenance religieuse ont un accès plus rapide à la contraception en comparaison aux anciennes générations vivant dans des zones rurales.

On remarque que les personnes issues de la classe populaire ont un recours moins fréquent au DIU et à la pilule (58)

L'utilisation du DIU est marquée d'une hausse pour les classes supérieures et moyennes à partir de 2010, année marquée par le commencement de la crise de la pilule. Nous n'observons pas de hausse d'utilisation du DIU chez les classes populaires, sûrement à cause des difficultés d'accès au gynécologue.

La désertification médicale empêche un suivi gynécologique de qualité, en effet, on observe un **allongement des délais d'attente** de rendez-vous de consultation, et un accès au gynécologue sept à neuf fois supérieur en zone urbaine par rapport à la zone rurale. (59)

3.3. La désertification médicale

En 10 ans le nombre de gynécologues a diminué de presque moitié. Le suivi gynécologique des femmes a donc été très impacté. (60)

Mais les sage-femmes, ne sont plus seulement les spécialistes de la grossesse, depuis la loi HPST de 2009, elles ont acquis des compétences pour la prescription de contraceptions et de suivi gynécologique. En 2016 elles se sont vu attribuer des missions supplémentaires : comme la prescription des interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse, la vaccination du nouveau-né et de sa mère.

Depuis 20 ans, on observe une augmentation du nombre de sage-femmes, notamment dans le secteur du libéral. En 2030, il est prévu que l'exercice en libéral corresponde à près de 50% des maïeuticiennes.

Fort heureusement les gynécologues et les sage-femmes ne sont pas les seul(e)s à pouvoir prescrire un moyen de contraception.

Les médecins généralistes le peuvent également, toutefois, on observe que le pourcentage de DIUs prescrits par des médecins généralistes serait en deca de 10%.(61)

Le choix de la méthode contraceptive est donc **dépendant du type de professionnel** de santé consulté. Or, la disponibilité des professionnels de santé et leur disparité **n'est pas égale au sein de la France** et selon les régions. Le choix de la méthode contraceptive est **donc corrélé à l'accès aux professionnels** de santé et donc à la catégorie sociale économique de la population.

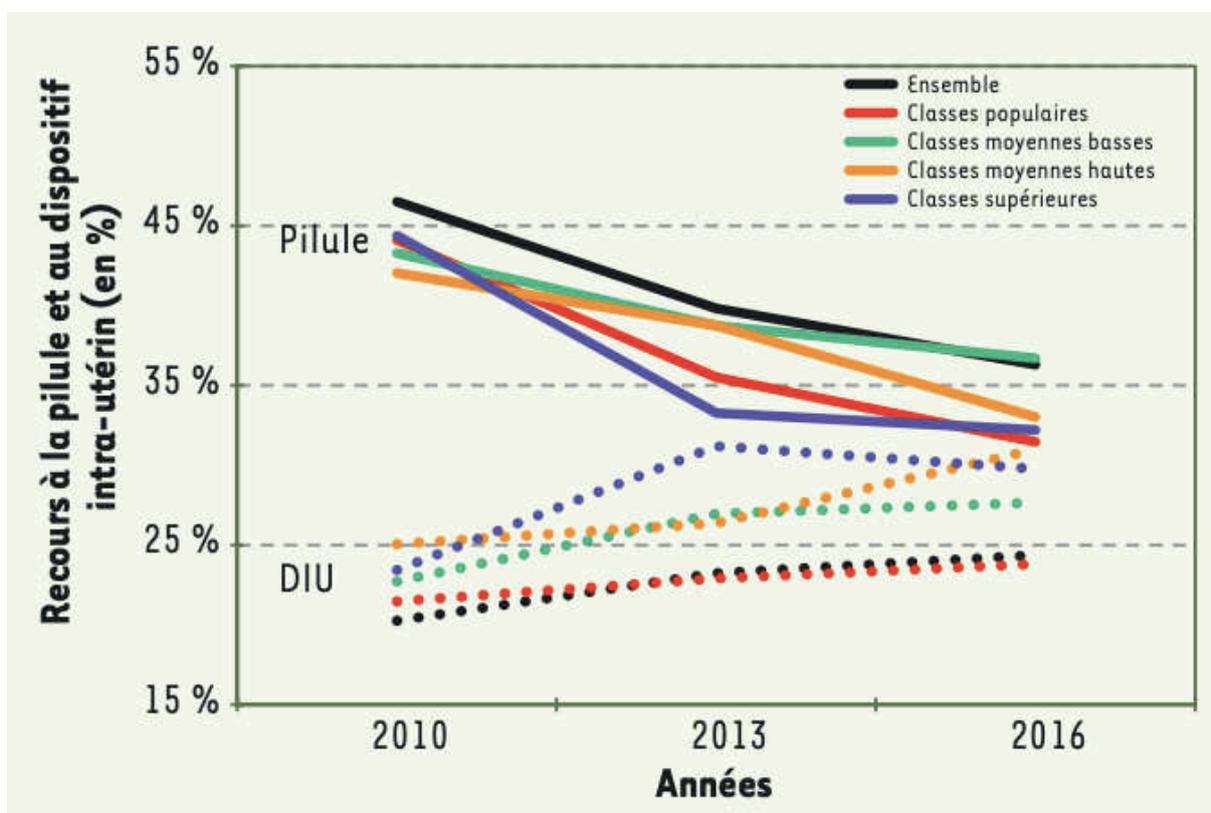


Figure 34 Évolution du recours à la pilule (trait plein) et au dispositif intra-utérin (DIU) (trait discontinu) (en % estimés) entre 2010 et 2016.(62)

Si la désertification médicale peut être une explication à ces différences d'utilisation de la contraception, on remarque aussi que l'utilisation des méthodes de contraception médicales sont en baisse chez les classes élevée, ce qui peut être dû à l'effervescence des méthodes dites naturelles.

C'est ce qu'on remarque depuis 2017 avec une baisse de l'utilisation de la contraception.

3.4. Covid et contraception

L'épidémie de covid-19 a également contribué à **une diminution du suivi contraceptif** du fait du confinement et d'une disponibilité moindre du corps médical.

Une étude s'est intéressée à l'impact de la pandémie de covid-19 sur l'utilisation des moyens de contraception remboursés pendant le premier confinement.

Design de l'étude :

Les données de l'étude ont été extraites d'un registre national comprenant les informations de l'assurance maladie sur les contraceptifs oraux, la contraception d'urgence, les DIU et les implants entre 2018 jusqu'au premier confinement. L'utilisation théorique en l'absence de pandémie a été calculée en fonction des données des années précédentes. C'est donc la différence entre les taux théoriques et observés qui ont été comparés.

Résultats :

La délivrance des contraceptifs a une tendance à la baisse pour chacun d'eux :

- Contraception orale : -2,0%
- Contraception d'urgence : -5,3%
- SIU-LNG : -9,5%
- DIU-Cu : -8,6%
- Implants : -16,4%

Aucune tranche d'âge n'est épargnée mais ce phénomène est d'autant plus important chez les moins de 18 ans.

Conclusion :

La pandémie de covid-19 **a fortement impacté la délivrance des contraceptifs**, en particulier les **populations les plus jeunes** et les **LARC**.

On peut également se demander comment ceci a pu impacter les grossesses non désirées. L'accès à la contraception en situation d'urgence sanitaire doit être assurée et être une priorité de santé publique. (63)

3.5. Une homonophobie montante

Une analyse sur les fakes news(64) en matière de contraception nous permet de comprendre les conséquences que peuvent avoir les médias sur à la vision de la femme à propos de la contraception.

En effet, on remarque qu'un certain nombre de débats et scandales ont entaché la réputation de la contraception et ont contribué à faire ressortir une certaine homonophobie.

Également, les sources d'informations deviennent de moins en moins formelles. En effet, il a un **désintérêt** et un **manque de confiance** grandissant envers les **laboratoires, professionnels de santé et institutions** suites à ces scandales, et d'un autre côté, on constate une facilité d'accès aux informations vraies ou fausses des réseaux sociaux. Ce qui amène à l'augmentation de la désinformation.

Aujourd'hui nous sommes face à de plus en plus de femmes qui pensent que la pilule n'est pas naturelle donc néfaste pour l'organisme.

3.6. Les idées reçues au sujet de la contraception

Énormément d'idées reçues gravitent autour de la contraception et il est nécessaire d'y répondre :

- *Le stérilet rend stérile :*

Le mot stérilet porte à confusion, c'est une des raisons qui poussent les professionnels de santé à parler de contraception intra-utérine, de dispositifs intra-utérins ou de systèmes intra-utérins et non plus de stérilet.

- *Le DIU est déconseillé chez les nullipares :*

Pour 29% (Selon l'étude organisée par le laboratoire CCD)(65) des femmes, savoir qu'il est déconseillé d'utiliser un DIU lorsque l'on est nullipares est un frein à l'utilisation de ce type de contraception.

- *La pilule est dangereuse :*

La pilule oestroprogestative n'entraîne pas de façon significative une augmentation du nombre de cancer du sein. (66) Sur des durées prolongées, l'utilisation d'une pilule oestroprogestative augmenterait le risque de cancer du col de l'utérus. (67) Mais à nuancer, car l'utilisation d'une pilule sous-entend une moindre utilisation de préservatif. Or la pilule ne protège pas du virus HPV. Il n'y a pas d'augmentation de risque significatif dans le cancer du poumon, le mélanome ou encore d'hépatocarcinome. Si les pilules oestroprogestatives augmentent modérément le risque d'accident thromboembolique veineux(68), ce risque reste faible chez la jeune femme. Aussi, la pilule progestative seule minidosée n'entraîne ni de risque majoré de cancer ni d'effets indésirable thromboembolique.(69),(70).

De plus, la pilule a de nombreux bénéfices non contraceptifs tel que l'effet, sur l'acné(71), l'endométriose(72) ou encore dans les dysménorrhées(73).

- *L'utilisation d'anti-inflammatoires rendent inefficaces les DIU-Cu :*

Il s'agit ici d'une idée reçue de longue date et présente quasiment uniquement sur le territoire Français, en effet de nombreuses recherches issues de la bibliographie(74) ont démontré que la prise d'anti-inflammatoire n'altérerait pas l'effet contraceptif du DIU-Cu. Au contraire cette prise peut diminuer les dysménorrhées causées par le DIU-Cu. Ce qui est confirmé par la revue prescrire(75): Si la prise d'un AINS est nécessaire, il n'y a pas de contre-indication avec le fait de porter un DIU.

Le laboratoire CCD a organisé une enquête du 19 au 23 août 2019 dans un échantillon de 1003 femmes françaises de 15 ans ou plus : Enquête d'opinion CCD/Opinion Way « Les françaises et la contraception ». Selon cette étude, même si parfois la contraception peut paraître être une contrainte, 94% des femmes interviewées sont d'accord avec l'idée que la contraception permet à la femme de disposer plus librement de son corps, pour 91% elle permet un épanouissement dans leur vie de femme et pour 78% la contraception permet également de rétablir une certaine égalité homme/femme.

Ce sont les femmes plus jeunes (en dessous de 35 ans) qui sont plus inquiètes au sujet des effets secondaires : 21% d'entre elles vont jusqu'à ne pas utiliser ce moyen de contraception pour cette raison, contre 17% des plus de 35 ans.

En effet depuis quelques années, la contraception hormonale et surtout les pilules sont délaissées. Ceci est dû à un hormonosepticisme croissant et cela traduit une inquiétude et des idées reçues qu'il faut apprendre à maîtriser lors de la consultation de contraception grâce à une écoute attentive de la femme et en la conseillant via la médecine basée sur des preuves (EBM, *evidence based medicine*)(76)

Concernant les SIUs et DIUs, l'étude CCD nous informe que les femmes peuvent être réticentes à l'utilisation d'une contraception intra-utérine car 55% d'entre elles sont mal à l'aise à l'idée d'avoir un corps étranger dans l'utérus. 52% craignent la douleur à l'insertion du dispositif. 48% appréhendent une gêne lors des rapports sexuels et pour finir 29% pensent que les sage-femmes manquent de qualification pour prescrire un moyen de contraception dans sa globalité. Pour conclure sur cette enquête très intéressante, nous nous apercevons que les femmes manquent d'informations concernant la contraception mais aussi à propos du cadre légal.

3.7. Réticences autour du dispositif intra-utérin

Comme on a pu le voir précédemment le dispositif intra-utérin est un moyen de contraception de plus en plus utilisé, toutefois, un bon nombre de femmes sont réticentes à son utilisation pour des raisons diverses :

Le **manque d'information** en est une des raisons principales, ceci a été précisé dans les études précédentes. Le manque d'information couplé aux **idées reçues** (pas de stérilet chez les nullipares, fiabilité moindre par rapport aux autres contraceptifs, trop jeune, le DIU rend stérile) et la **désinformation** venant des réseaux sociaux et les scandales médiatiques qui se multiplient. Le **retour de mauvaises expériences** de l'entourage comme des cas de GEU ou de rejet peuvent engendrer la peur chez d'autres femmes.

Intéressons-nous à une étude qui s'est déroulée en Suède.(77)

Objectif :

Évaluer la procédure d'insertion et les taux de continuation de DIU-LNG chez les femmes nullipares

Méthodologie :

Étude non interventionnelle chez une population de 224 femmes

Résultats :

- La pose a été considérée comme facile dans 72 % des cas. (Échec de pose dans 2,7 % des cas).
- Concernant la douleur elle a été pour
 - o 9 % indolore
 - o 17 % très douloureux
 - o 72 % douleur modérée.
- A propos de la satisfaction :
 - o 75 % de satisfaction dans le groupe le plus jeune
 - o 59 % de satisfaction dans le groupe le plus vieux.

Conclusion :

Le DIU au LNG est une méthode **adaptée aux femmes nullipares**, ni perforation ni grossesse n'ont été rapportées dans la période de l'étude. Il s'agit donc d'une alternative contraceptive possible. Il est possible d'améliorer les techniques d'insertion pour augmenter la satisfaction des femmes.

4. Comment répondre aux objections des femmes

4.1. Les bénéfices non contraceptifs

La diabolisation des hormones et de leurs effets indésirables occulte complètement ce qu'on appelle les bénéfices non contraceptifs. En effet, les contraceptifs ont pour objectif d'éviter une grossesse non désirée, mais le choix du type de contraceptif pourra également se faire en fonction des effets annexes.

Nous allons nous focaliser uniquement sur les bénéfices non contraceptifs des deux types de DIUs, mais il est important de mentionner que la contraception oestro-progestative, la contraception progestative pure et les spermicides possèdent également leurs bénéfices. Pour n'en citer que quelques-uns : dans la prévention de certains cancers, dans les troubles du cycle ou encore dans l'hyperandrogénie.

En ce qui concerne le SIU au lévonorgestrel :

- Les ménorragies :

Il peut être utilisé dans les **ménorragies**. C'est d'ailleurs, comme vu précédemment la deuxième indication de Mirena®, de Donasert® et de Unasert®. La qualité de vie de la femme est augmentée dans ce cas précis. En réduisant les ménorragies, le risque d'anémie est également réduit.

- Les dysménorrhées :

Le SIU montre **une réduction des dysménorrhées** en comparaison aux patientes avec des contraceptions non hormonales ou sans. (78)

- L'endométriose :

Sans désir de grossesse, après intervention chirurgicale sur une endométriose douloureuse, **l'utilisation du SIU à 52mg est recommandé** (grade B)

- Le risque cardiovasculaire :

Le risque cardiovasculaire est important à prendre en compte dans le choix d'une contraception à la suite des polémiques des pilules combinées. Or une étude a permis **d'évaluer les effets du SIU-LNG sur les marqueurs standards de risque cardiovasculaire** chez les femmes atteintes de thrombophilie et/ou d'antécédents de thromboembolie veineuse (TEV).

Une étude de cohorte prospective a recruté entre janvier 2006 et décembre 2015 des femmes âgées de 18 à 45 ans atteintes de thrombophilie et/ou ayant des antécédents de TEV et qui ont reçu le SIU-LNG à 52 mg (20 µg/j à libération initiale) à la faculté de médecine de l'Université de Ribeirão Preto, au Brésil. Avant et 12 mois après la pose du SIU-LNG, les marqueurs de risque cardiovasculaire suivants ont été évalués : profil lipidique, indice de masse corporelle (IMC), glycémie, pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique et tour de taille. Le principal critère de jugement était la modification des marqueurs de risque cardiovasculaire. Une sous-analyse des utilisateurs d'anticoagulants par rapport aux non-utilisateurs a également été réalisée. (79)

Résultats :

Au total, 45 femmes ont été inscrites. L'IMC a augmenté de 2,3 % après 12 mois de pose du DIU-LNG ($P < 0,01$), mais les autres facteurs de risque n'ont pas changé. Les marqueurs de risque cardiovasculaire étaient similaires entre les utilisateurs d'anticoagulants et les non-utilisateurs après 12 mois d'utilisation du SIU-LNG.

Conclusion :

Chez les femmes atteintes de thrombophilie et/ou d'antécédents de TEV, **les marqueurs de risque cardiovasculaire n'ont pas changé** de manière significative après 12 mois d'utilisation du SIU-LNG. L'étude ajoute des informations sur la sécurité concernant l'utilisation du SIU-LNG pour les femmes présentant un risque de thromboembolie.

Au sujet du **dispositif intra-utérin au cuivre** :

Il possède un effet protecteur contre le cancer de l'endomètre. (NP1) et également un effet protecteur contre le cancer du col utérin (NP1).

Une analyse de la littérature publiée a été réalisée pour étudier l'association entre le DIU et le cancer de l'endomètre. Ils ont réussi à démontrer l'action protectrice du DIU sur le cancer de l'endomètre OR = 0,39; (IC : 95 % = 0,29–0,51). (80)

Une diminution du risque du cancer de l'endomètre a également été observée si l'utilisation du DIU était plus longue (OR pour 5 ans 0,88 ; IC 95 % = 0,84–0,92 ; n =5)

D'après une seconde étude concernant le cancer du col de l'utérus et l'utilisation d'un DIU : L'incidence de ce cancer serait moins fréquente chez les femmes qui auraient eu recours à un DIU. Ce bénéfice non contraceptif serait très utile dans les populations dont l'accès aux soins et dépistages est compliqué. (81)

Une étude supplémentaire s'est intéressée au facteur protecteur du DIU-Cu sur le cancer du col de l'utérus. Il s'agit d'une analyse des données de 2 grandes études de l'institut d'oncologie de Catalogne. Une des deux études correspondait à des études cas-témoins sur le cancer du col de l'utérus et la seconde portait sur le virus HPV. 2205 femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus et 2214 femmes témoins appariées sans cancer du col de l'utérus ont été incluses dans les études cas-témoins, et 15 272 femmes en bonne santé dans les enquêtes sur le virus HPV.(82)

Résultats :

Une association a été trouvée entre l'utilisation de DIU et le cancer du col de l'utérus (OR =0,55, IC à 95 % 0·42–0·70 ; $p < 0·0001$). Une association protectrice a été notée pour le carcinome épidermoïde (OR=0,56, 0·43–0·72 ; $p < 0·0001$), l'adénocarcinome et le carcinome adénoquameux (OR=0,46, 0·22–0·97 ; $p = 0·035$), mais pas chez les femmes HPV positives (0·68, 0·44–1·06 ; $p = 0·11$).

Aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation du DIU et la détection de l'ADN du HPV cervical chez les femmes sans cancer du col de l'utérus.

Le niveau de preuve NP1 correspond à un bon niveau de preuve mais ne constitue pas une recommandation pour autant. Pour rappel, l'unique indication des DIU-Cu est la contraception.

4.2. Satisfaction et persistance contraceptive

Les études en matière de contraception sont extrêmement fournies quant à l'efficacité et à la tolérance (ou les effets secondaires) des divers moyens de contraception. Mais de plus en plus d'études visent à étudier les taux de continuation et la satisfaction de la contraception. Malheureusement un bon nombre de ces études sont réalisées dans d'autres pays que la France.

Intéressons-nous à une étude multicentrique internationale(83).

L'objectif de cette étude est d'évaluer **le critère de choix contraceptif** sur un peu plus de 12 000 femmes entre 18 et 45 ans.

La disponibilité d'une contraception fiable, adaptée aux besoins et aux modes de vie des femmes, constitue une étape essentielle pour lutter contre les grossesses non désirées et leurs coûts humains et financiers importants. La pilule contraceptive orale combinée quotidienne est le contraceptif hormonal à courte durée d'action de choix depuis 50 ans. Cependant, pour certaines femmes, cela peut ne pas être adapté ni optimal.

Design de l'étude :

Les résultats proviennent d'un questionnaire en ligne et a eu lieu : au Brésil, en France, en Allemagne, en Italie et aux États Unis. Il a permis d'étudier : les attitudes, les croyances et les besoins non satisfaits des femmes en matière de contraception.

Les questions nécessitaient des réponses soit binaires (oui/non) ou un score (allant de 1 à 7) tout en prenant en compte leur mode de vie, leur perception des menstruations et de la grossesse, leur niveau d'éducation et leur relation avec les professionnels de santé (par le biais d'un interrogatoire).

Résultats :

Au total, 12098 femmes ont été interrogées et 68% d'entre elles avaient besoin d'une contraception. 28% des femmes ont exprimé leur intérêt au sujet des nouveaux produits contraceptifs.

Environ la moitié des femmes ayant répondu au questionnaire ont déclaré **préférer une méthode non quotidienne** même si bon nombre d'entre elles se disent satisfaites de la pilule, la prise quotidienne reste fastidieuse : l'oubli peut rendre son utilisation totalement inefficace.

Les femmes **se sentent mal renseignées** sur les autres moyens de contraception donc elles continuent pour la plupart d'utiliser la pilule, mais elle n'est pas leur choix premier.

Conclusion :

Les résultats indiquent que près de la moitié des personnes interrogées préféreraient **une forme de contraception non quotidienne**. En outre, environ la moitié des personnes interrogées souhaitaient concevoir dans un avenir proche, ce qui suggère qu'il est peu probable qu'elles privilégient les options à action prolongée. Une éducation efficace sur les choix contraceptifs peut aider les femmes à trouver la méthode la mieux adaptée à leurs besoins, améliorant ainsi l'observance contraceptive.

Les critères de choix les plus importants sont donc :

- **Efficacité** : pour 99% des femmes.
- Le **faible impact** sur la santé (72 % des femmes)
- Le **coût** (48% des femmes variable selon les pays).

4.3. Taux de continuation

4.3.1. Focus sur le profil de saignement

Le taux de continuation est un indicateur pertinent de la **persistance contraceptive**. Il est intéressant de comparer ce taux de continuation entre le DIU LNG et DIU-Cu afin de comprendre les caractéristiques des deux types de CIUs et leurs différences et qualités/inconvénients.

Une étude s'est intéressée aux **taux de discontinuation en cas de saignements**.(84)

Objectif de l'étude :

Les dispositifs intra-utérins libérant du lévonorgestrel (DIU-LNG) et les dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu) sont des moyens de contraception à action prolongée. Cependant, certaines femmes peuvent interrompre l'utilisation au cours de la première année en raison des saignements. Ces saignements peuvent potentiellement être une limite de leur potentiel. Cette revue systématique de la littérature a examiné **si les différences dans les profils de saignement influencent les taux de continuation** chez les femmes en Amérique, en Europe et en Australie.

Méthode :

Les recherches effectuées dans PubMed et Embase ont été examinées pour identifier les publications décrivant des **saignements, les taux de retrait ou arrêt précoce** de la CIU, les schémas hémorragiques, les raisons qui ont amené à l'arrêt du traitement, ainsi que la satisfaction, l'acceptabilité et la tolérance des patientes pour les DIU-LNG et les DIU-Cu, publiés entre janvier 2010 et décembre 2019.

L'analyse s'est limitée aux études publiées à partir de 2010, car l'évolution des attitudes au fil du temps signifie que les résultats des études réalisées avant cette date peuvent ne pas être généralisables à la pratique actuelle.

Résultats :

48 publications ont été retenues décrivant 41 études, 17 aux USA et 13 en Europe. Les utilisatrices de DIU-LNG (n=11) ont systématiquement remarqué une diminution des saignements. Au contraire, deux études sur trois portant sur des utilisatrices de DIU-Cu ont signalé des saignements abondants chez environ 40 % des patientes. Les taux d'abandon des deux dispositifs variaient considérablement et pouvaient atteindre 50 %, mais restent plus faibles pour les DIU-LNG que pour les DIU-Cu. Les taux d'abandon dus à des saignements étaient systématiquement plus élevés pour les DIU-Cu que pour les DIU-LNG.

Conclusion :

Les saignements sont une cause fréquente d'arrêt des DIU-Cu et des DIU-LNG. **Le profil de saignement paraît plus favorable avec le DIU LNG**, entraînant un taux d'abandon plus faible

4.3.2. Focus sur les troubles dépressifs

Une étude Américaine(85) s'est intéressée au risque de développer des troubles dépressifs avec une contraception progestative.

Nous allons nous intéresser aux parties de cette étude qui concernent les DIU au LNG.

Méthode :

Recherche dans PubMed, Ovid et web of science pour trouver des articles sur les progestatifs seuls et la dépression jusque septembre 2016.

Résultats :

Au total il y avait 26 études répondant aux critères d'inclusion, dont 5 essais contrôlés randomisés, 11 études de cohorte et 10 études transversales. Concernant uniquement les DIUs, Aucune corrélation avec la dépression n'a été trouvée dans les quatre études sur les cinq sur les dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel.

Conclusion :

Malgré les perceptions de dépression dans la communauté qui ont augmenté par suite de l'instauration d'un traitement progestatif contraceptif, la prépondérance des preuves ne démontre pas une association basée sur des mesures validées.

Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU-LNG) est traditionnellement considéré comme un contraceptif sûr.

Une autre étude suédoise cette fois est basée uniquement sur les DIU au LNG. (86)

Objectif :

Cette étude visait à examiner le risque associé entre les DIU-LNG et dépression.

Méthode :

Cette étude de cohorte était basée sur les données de sept registres nationaux suédois basés sur la population. Toutes les femmes nées dans les pays nordiques et âgées de 15 à 24 ans résidant en Suède entre 2010 et 2017 ont été incluses. La régression de Cox a été mise en œuvre pour estimer le risque relatif ajusté (AHR) de développer une dépression, défini comme le premier diagnostic de dépression ou la prescription d'un traitement antidépresseur. Nous avons ajusté l'âge, le niveau d'éducation, le pays d'origine des parents, la santé psychiatrique des parents, l'utilisation antérieure de contraceptifs hormonaux et les indications médicales d'utilisation de contraceptifs.

Résultats :

703 157 femmes ont été incluses dans l'analyse. Le DIU-LNG était associé à un risque accru de dépression de 57 % [AHR(adjusted hazard ratio) = 1,57 (IC 95 % 1,51-1,64)]. La plus **grande augmentation de risque a été observée chez les adolescentes** [AHR = 2,57 (IC à 95 % 2,36-2,80)] et chez **les femmes qui ont utilisé le DIU-LNG comme première méthode contraceptive hormonale** [HAR = 1,63 (IC à 95 % 1,50-1,78)]. Le risque de dépression a diminué à la fin de la période d'étude [HAR 1,43, (IC 95 % 1,36-1,51)], une fois que le DIU-LNG est devenu plus largement accessible chez les femmes nullipares.

Conclusion :

Les adolescentes qui utilisent le DIU-LNG comme leur tout premier contraceptif hormonal courent un risque accru de développer une dépression. Cependant, il existe probablement un biais dû aux facteurs de confusion, car les estimations du risque ont diminué au cours de la période d'étude. Des recherches plus approfondies doivent déterminer s'il existe une relation causale entre les DIU-LNG et la dépression chez les femmes nullipares.

La dépression est **un effet indésirable connu des dispositifs** intra-utérins au lévonorgestrel. Plus le dispositif contient de lévonorgestrel plus la patiente porteuse du dispositif aura un risque légèrement plus élevé de prendre des anti-dépresseurs. (87)

4.3.3. Synthèse et balance bénéfiques/risques

En 2012, le scandale de la pilule éclate en raison du risque de thrombose veineuse. C'est à ce moment que la pilule a été délaissée au profit d'autres moyens de contraception. La contraception orale reste un contraceptif sûr et efficace, avec des avantages et des inconvénients (comme la prise quotidienne par exemple) et avec des bénéfices (nous pouvons citer le bénéfice non contraceptif sur l'acné) et des risques (des modifications du poids par exemple).

De même pour les dispositifs intra-utérins au cuivre, ils sont dépourvus d'hormone alors ils permettent de satisfaire les femmes qui ne souhaitent plus prendre de contraception hormonale comme la pilule, notamment à la suite de ce type d'évènements médiatisés. Toutefois attention aux femmes qui ont des ménorragies et menstruations douloureuses, un dispositif intra-utérin hormonal sera plus approprié.

En 2017 Mirena® a fait l'objet d'une polémique au sujet des risques associés de dépression, la survenue de nombreux effets indésirables tels que : la perte des cheveux, des perforations et notamment de dépression, un effet indésirable documenté la même année (88). En effet l'étude suggère que les DIU au LNG induisent une sensibilisation à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ainsi les femmes utilisant un DIU au lévonorgestrel présentent un taux de cortisol capillaire plus élevé.

Les femmes concernées se sont réunies et ont décrit leurs effets indésirables. Elles ont pointé du doigt un manque d'informations sur les risques au moment de la prescription. La médiatisation de cette affaire a engendré l'intervention de l'ANSM. Celle-ci a attesté que ces effets indésirables seraient évalués. Toutefois, la balance bénéfique/risque n'est pas remise en cause. De ce fait, les dispositifs intra-utérins restent un moyen de contraception efficace et sûr.

En revanche il est important de rappeler que les médecins, les sages femmes et les gynécologues doivent bien transmettre une information éclairée à la fois sur les bénéfices et les risques au moment de la consultation de contraception et de la pose du DIU.

Les demandes spontanées de conseils au comptoir dans les officines sont également de nombreuses occasions pour les pharmaciens de rappeler le bon usage des moyens de contraception en général.

Perspective

Les femmes passent une partie importante de leur vie à choisir, prévoir et anticiper leur moyen de contraception et pourtant il subsiste un taux élevé de grossesses non désirées. Il paraît donc important d'élargir les options contraceptives et plus précisément les méthodes masculines. En effet, la contraception masculine se limite à l'utilisation du préservatif et de la vasectomie. Des moyens de contraception avec ou sans hormones sont en développement mais restent à des stades précoces. Notamment des essais sont en cours concernant l'utilisation d'un gel composé d'acétate de ségestérone (Nestorone®) associé à la testostérone pour améliorer la suppression de la spermatogénèse et d'une pilule dont le principe actif est l'undécanoate de diméthandrolone, qui permet de supprimer de façon réversible les gonadotrophines et la spermatogénèse tout en maintenant des effets androgéniques. Également des tests pré-cliniques sont en cours pour développer des méthodes non hormonales qui présenteraient moins d'effets secondaires (acné, troubles de l'humeur par exemple) (89)

Les études cliniques et le développement des médicaments sont des processus longs, les résultats des études citées plus haut ne seront pas publiés avant l'année 2025, mais elles représentent beaucoup d'espoir et une grande avancée dans le domaine de la contraception.

Conclusion

La crise de la pilule a engendré de nombreuses polémiques, incitant ainsi les femmes à se tourner vers d'autres types de contraception. Ces événements médiatiques ont également participé à la sortie de la norme contraceptive : préservatif en début de relation, pilule et dispositifs intra-utérins après le premier enfant.

La contraception intra utérine fait partie des alternatives possible à la pilule. En effet, on observe une augmentation de son utilisation car ces dispositifs correspondent de plus en plus à la femme d'aujourd'hui. Il est moins contraignant qu'une prise quotidienne et permet d'assurer fiabilité et efficacité sans altérer l'observance de la femme : Les trois points clés pour une contraception réussie.

Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel et celui au cuivre se destinent à des patientes ayant des besoins distincts mais sont tous deux adaptés aux femmes nullipares, contrairement aux idées reçues. Le rôle des divers professionnels de santé, gynécologues et sage-femmes est de combattre les informations erronées face à une montée en puissance des réseaux sociaux et donc d'une possible désinformation.

Pour répondre aux femmes il est donc nécessaire d'argumenter avec des informations scientifiques basées sur des études et des preuves sur les risques (saignement, perforation ou expulsions) mais également sur les bénéfices non contraceptifs (dans les ménorragies, l'endométriose et les cancers de l'endomètre et du col utérin).

Enfin il faut souligner le rôle non négligeable du pharmacien qui est le dernier maillon de la chaîne des professionnels de santé dans le parcours de soin en termes de contraception et du bon usage de celle-ci. Notre profession est en perpétuelle évolution dans le but de faciliter au mieux le parcours des patients. En effet, nous pouvons délivrer des pilules de 2ème génération avec une prise en charge à 100% de la sécurité sociale aux femmes de moins de 26 ans et nous pouvons délivrer la pilule d'urgence pour toutes les femmes avec une prise en charge en totalité par l'assurance maladie, ce qui correspond à de nombreuses opportunités de faire le point avec la contraception des femmes et leur fournir une explication juste et éclairée.

Annexes

Annexe 1 : Document de mesures additionnelles de réduction du risque validées par l'ANSM et diffusées par le(s) laboratoire(s) exploitant(s) le(s) médicament(s)(90)

DOCUMENT DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM PAR LES LABORATOIRES COMMERCIALISANT DES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS AU LÉVONORGESTREL

Ce document est élaboré en tant que **Mesure Additionnelle de Réduction du Risque [MARR]** prévue dans le cadre des plans de Gestion des Risques de ces Dispositifs intra-utérins [DIU] au lévonorgestrel [LNG]*.

Ce document a pour objectif de **réduire les risques de confusion** entre les différents DIU disponibles sur le marché, **par rapport à leur durée de pose respective**, en présentant les éléments permettant de les différencier, et de **réduire le risque de grossesse extra-utérine [GEU]** chez les femmes utilisant l'un de ces DIU en rappelant **l'importance de l'information et du conseil** pour leur permettre d'être sensibilisées à ce risque et d'être capables d'identifier les signes de survenue d'une GEU.

Nous vous recommandons de lire attentivement ce document avant de prescrire ou insérer l'un de ces médicaments.

AVANT L'INSERTION, la patiente doit être informée des bénéfices et des risques liés à cette méthode contraceptive, notamment des signes et des symptômes de perforation utérine et du risque de grossesse extra-utérine, qu'elle doit apprendre à reconnaître.

La **fiche d'information**, élaborée à cet effet et diffusée sous l'autorité de l'ANSM, qui leur est destinée, **doit leur être remise lorsque que le choix de contraception s'oriente vers un DIU au LNG**.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Jaydess▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Il est indispensable de bien distinguer les différents DIU par rapport à leur durée d'utilisation, notamment pour ne pas risquer de laisser en place un DIU au-delà de sa durée maximale d'utilisation, ce qui exposerait la femme à un risque de grossesse non désirée.

Les éléments distinctifs sont décrits ci-dessous sous forme de tableau :

Images en radiographie et échographie :

- Le corps de tous les DIU est visible à la radiographie car il contient du sulfate de baryum (contraste).
- **L'anneau d'argent** [anneau Ag dans le tableau], lorsqu'il est présent, est **visible à l'échographie**.

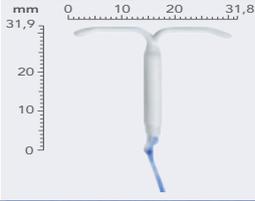
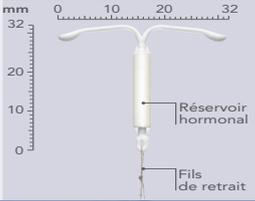
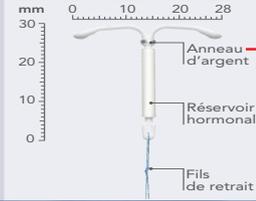
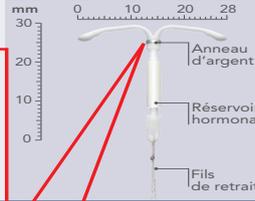
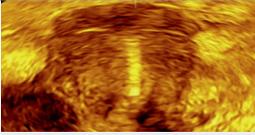
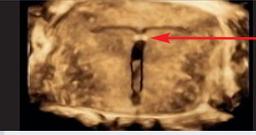
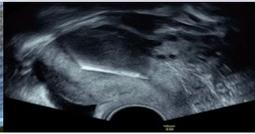
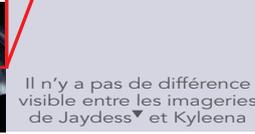
Couleurs des fils de retrait :

- La **couleur des fils de retrait** soit **bleu** (2 sur 4 des DIU), soit **marron** (2 sur 4 des DIU) au niveau de l'orifice cervical externe.

C'est la combinaison de ces 2 éléments : couleur des fils et présence/ou non de l'anneau d'argent qui permet de distinguer les 4 DIU entre eux.

Les étuis de ces DIU contiennent tous une **carte** destinée à la **patiente** :

Le professionnel de santé ayant posé le DIU devra y inscrire la **date d'insertion** et la **date limite de retrait**, avant de **remettre la carte** à la patiente **avec la notice contenant l'information complète** sur les bénéfices, les risques et les effets indésirables du DIU inséré et notamment le risque de **GEU**.

	Donasert 52 mg	Mirena 52 mg	Kyleena 19,5 mg	Jaydess [▼] 13,5 mg
Indication et durée maximale de pose	Contraception et Ménorragies fonctionnelles : 6 ans	Contraception : 6 ans Ménorragies fonctionnelles : 5 ans	Contraception : 5 ans	Contraception : 3 ans
Diamètre du tube inserteur	4,7 – 4,9 mm	4,4 mm	3,8 mm	3,8 mm
Dimensions	31,9x31,8 mm	32x32 mm	28x30 mm	28x30 mm
Couleur des fils de retrait	Bleu	Marron	Bleu	Marron
Anneau en Argent	SANS anneau Ag	SANS anneau Ag	AVEC anneau Ag	AVEC anneau Ag
Aspect du DIU				
Imagerie :				
Coupe transversale				
Coupe sagittale				
	Il n'y a pas de différence visible entre les imageries de Jaydess [▼] et Kyleena			

Risques de Grossesse Extra-Utérine (GEU) avec un Dispositif Intra-Utérin (DIU) au lévonorgestrel (LNG)

En raison de l'efficacité contraceptive des DIU au LNG, le taux absolu de GEU observé chez les femmes y ayant recours est faible.

Des études sur l'incidence de la grossesse extra-utérine issues des données de deux grandes bases de données de soins gérés aux États-Unis ont estimé les taux de grossesse extra-utérine dans un intervalle de 1,7 à 2,5% de toutes les grossesses ou de 0,11 à 0,23 pour 100 années-femmes chez les femmes âgées de 20 à 39 ans dans la population générale (y compris les utilisatrices et non utilisatrices de contraceptifs).

Toutefois, compte-tenu du dispositif inséré dans la cavité utérine, **environ la moitié des grossesses survenant avec un DIU au LNG sont susceptibles d'être ectopiques.**

Les femmes ayant des antécédents de grossesse ectopiques sont plus à risque.

	Donasert dans l'indication contraception	Mirena dans l'indication contraception	Kyleena	Jaydess [▼]
Indice de Pearl	<ul style="list-style-type: none"> 0,15 à 1 an (IC à 95% : 0,02–0,55) 0,18 à 6 ans (IC à 95% : 0,08–0,33) 	<ul style="list-style-type: none"> Environ 0,2 à 1 an 0,35 à 6 ans (IC à 95% : 0,01 - 1,95) 	<ul style="list-style-type: none"> 0,16 à 1 an (IC à 95% : 0,02 - 0,58) 0,29 à 5 ans (IC à 95% : 0,16 - 0,50) 	<ul style="list-style-type: none"> 0,41 à 1 an (IC à 95% : 0,13 - 0,96) 0,33 à 3 ans (IC à 95% : 0,16 - 0,60)
Taux d'échec	<ul style="list-style-type: none"> 0,14 à 1 an Cumulé : 0,87% à 6 ans 	Cumulé : environ 0,7% à 5 ans	<ul style="list-style-type: none"> Environ 0,2% à 1 an Cumulé : environ 1,4% à 5 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Environ 0,4% à 1 an Cumulé : environ 0,9% à 3 ans
Grossesse extra-utérine	Incidence globale : 0,13 pour 100 années-femmes	Fréquence absolue : environ 0,1% par an	Incidence globale : environ 0,20 pour 100 années-femmes	Incidence globale : environ 0,11 pour 100 années-femmes

Données issues des essais cliniques spécifiques à chaque spécialité.

Jaydess[▼] Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Une étude PASS (Post-Authorisation Safety Study) est en cours pour déterminer si Jaydess est associé à un risque plus important de grossesse non désirée comparé à Mirena et les autres DIU.



FICHE D'INFORMATION DES PATIENTES

DISPOSITIF INTRA-UTÉRIN (STÉRILET)

Tampon du médecin

Madame

Date de remise de la fiche :

Le dispositif intra-utérin (DIU) (encore appelé stérilet) est, parmi les moyens de contraception, une méthode efficace et sûre dont la prescription est encore trop limitée. Il fait partie, avec les implants, des contraceptifs dits à longue durée d'action.

Il s'agit d'un petit dispositif très léger en matière plastique, mesurant 3 cm. Plusieurs formes sont disponibles mais celle qui est la plus souvent utilisée est celle en T. Il est placé par le médecin ou la sage-femme dans la cavité de l'utérus. Son efficacité est très élevée. Le risque de grossesse est de 1 à 2 pour 1200 cycles.

Il existe deux types de dispositifs intra-utérins : le dispositif au cuivre et le dispositif hormonal.

Le dispositif au cuivre a un effet toxique sur les spermatozoïdes, empêchant la fécondation et l'implantation de l'œuf. Il peut être laissé en place entre 5 et 10 ans. Les règles sont assez souvent plus douloureuses et plus abondantes, et peuvent alors être responsables d'anémie.

Le dispositif hormonal contient une hormone progestative qui diffuse essentiellement localement, rendant la glaire cervicale au niveau du col de l'utérus imperméable aux spermatozoïdes. Par ailleurs, il réduit l'épaisseur de l'endomètre et ainsi empêche la nidation. La progestérone est libérée très progressivement pendant 3 ou 5 ans, selon le modèle. Dans la majorité des cas, il n'y a plus ou très peu de règles. On estime qu'une femme sur trois n'aura plus de règles au bout de deux ans. Dans certains cas des saignements le plus souvent peu importants peuvent survenir. Les autres effets secondaires les plus souvent décrits avec le DIU hormonal sont l'acné, la séborrhée, une perte de cheveux, des bouffées de chaleur, des troubles de l'humeur et une modification de la libido.

Avant la pose d'un DIU (qui se fait en cabinet médical) une infection vaginale devra être éliminée.

En l'absence de contraception, il doit être posé en première partie de cycle afin d'être sûr de l'absence de grossesse. Si vous êtes sous pilule, anneau, patch ou implant, le DIU peut être posé et la méthode de contraception arrêtée dès la pose.

La pose est parfois douloureuse et des crampes utérines comme des douleurs de règles persistent parfois dans les quelques jours qui suivent. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) peut être

prescrit si les douleurs persistent au-delà des quelques jours qui suivent la pose ; vous devez revoir le médecin ou la sage-femme car rapidement le DIU ne doit plus être perçu.

Il arrive quelquefois que la pose ne soit pas possible avec un col utérin qui ne peut s'ouvrir. Dans ce cas-là, un nouvel essai peut être proposé aux règles suivantes.

Des fils de nylon sont accrochés au DIU. Ils permettent de vérifier qu'il est en place et de le retirer.

Si le fil est senti par votre partenaire, il suffit de le recouper.

Le retrait est très facile. Il suffit de tirer délicatement sur le fil du stérilet qui dépasse du col à l'aide d'une pince.

Le risque d'infection avec le dispositif intra-utérin est très faible (< 1 %) et il est majoré dans les 20 premiers jours qui suivent la pose. Ce risque est rare si l'on respecte les règles de pose en matière d'asepsie.

Si vous avez moins de 25 ans, et ou des partenaires multiples (plus de deux dans l'année) et/ou une IST récente, une recherche de chlamydiae et gonocoque par prélèvement pourra être proposée par votre praticien.

Lors de la pose, il existe un risque rare de perforation utérine (1/1000).

Les contre-indications à la pose d'un stérilet sont la grossesse bien entendu, les infections génitales, des malformations de l'utérus, l'allergie au cuivre pour le stérilet au cuivre (exceptionnel). Les partenaires sexuels multiples et des antécédents d'IST sont des contre-indications relatives au stérilet.

La surveillance d'un stérilet se fait en général un mois et demi après la pose, puis une fois par an lors d'un examen gynécologique qui permet de vérifier la présence des fils et de faire le point sur la tolérance et les éventuels effets ressentis.

Le stérilet est pris en charge par l'Assurance maladie.

Le stérilet peut être posé à des jeunes filles ou à des femmes n'ayant pas eu d'enfant. Un dépistage des IST est alors proposé.

Un dispositif intra-utérin peut être mis en place 4 à 6 semaines après l'accouchement, que l'accouchement ait eu lieu par voie basse ou par césarienne et que la femme allaite ou pas.

...

Il peut être mis juste après une IVG instrumentale (chirurgicale) et dans les 10 jours qui suivent une IVG médicamenteuse en l'absence de complication.

Quand consulter ?

Il est conseillé de consulter devant des pertes vaginales anormales, des douleurs du bas du ventre, des saignements en dehors des règles, des douleurs au moment des rapports afin d'envisager un traitement ou le retrait du stérilet.

Le stérilet au cuivre peut être utilisé comme contraception d'urgence jusqu'à 5 jours après le rapport mal protégé, avec une excellente efficacité.

Les tampons ou l'utilisation d'une coupe menstruelle ne sont pas déconseillés, en respectant les conditions d'hygiène habituelles.

En cas de symptomatologie qui vous semble inhabituelle après la pose, n'hésitez pas à en parler à votre médecin après avoir lu la notice du dispositif présente dans la boîte remise par le pharmacien et que le médecin a pu vous remettre le jour de la pose.

Cette feuille d'information ne peut sans doute pas répondre à toutes vos interrogations. Dans tous les cas, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions qui vous viennent à l'esprit, oralement ou par écrit.

Annexe 3 : Dispositifs intra-utérins (DIU) au lévonorgestrel (LNG) Information pour les futures patientes (90)

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

DISPOSITIFS INTRA-UTERINS (DIU) AU LEVONORGESTREL (LNG)

Information pour les futures patientes

Votre médecin ou votre sage-femme vous a proposé comme méthode de contraception un dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel (LNG)*. Il vérifiera avec vous l'absence de contre-indications dont vous trouverez la liste dans la notice du DIU choisi.

Cette fiche a pour objectif de vous **informer sur les bénéfices, les principaux risques et effets indésirables** de ce DIU au LNG avant l'insertion. **Elle ne se substitue pas à sa notice que vous devez lire attentivement.**

Un DIU au LNG, aussi appelé « stérilet », est un petit réservoir qui libère une hormone progestative : le lévonorgestrel. **C'est, à ce titre, un médicament.**

Le DIU au LNG est utilisé dans un but contraceptif pour éviter une grossesse.** C'est une méthode efficace qui n'altère pas le retour à la fertilité, après son retrait.

Ce DIU est placé par votre médecin ou votre sage-femme dans votre utérus. La durée maximale d'efficacité est de 3, 5, 6 ou 8 ans, en fonction du DIU choisi. Son action est principalement locale. Après une période d'adaptation, une diminution progressive de l'abondance et de la durée des règles est attendue. Chez certaines femmes, les règles peuvent même disparaître totalement.



Le jour de la pose, **la notice et la carte patiente** complétée vous seront remises par votre médecin ou votre sage-femme. La carte vous permet de noter la date limite de retrait (date à laquelle, au plus tard, il faudra retirer le DIU, même si vous pouvez demander son retrait à tout moment).

Un **examen de contrôle** devra être réalisé environ 4 à 6 semaines après la pose, puis au moins une fois par an ou plus fréquemment si nécessaire, en complément du suivi gynécologique habituel (pélvien, seins ou frottis).

Pour plus d'informations sur votre médicament consultez sa notice sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

 **Pour une information complète sur chaque DIU au lévonorgestrel, lisez attentivement les notices disponibles :**

Donasert	Mirena	Kyleena	Jaydess
			

Pour plus d'information sur la contraception, consultez le site : www.choisirsacontraception.fr

* DIU commercialisés : Donasert** Lab. Gedeon Richter et Mirena**, Kyleena ou Jaydess† Lab. Bayer HealthCare.
** Donasert et Mirena sont également indiqués en cas de règles trop abondantes, pour 3*** et 5 ans**** respectivement.
*** Dans cette indication, DONASERT doit être retiré ou remplacé après 6 ans d'utilisation, ou moins en cas de retour de saignements menstruels abondants ou gênants.
**** Si vous utilisez Mirena pour cette raison, il doit être retiré ou renouvelé en cas de retour de règles trop abondantes ou après 8 ans au plus tard.
† Jaydess fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.



Effets indésirables importants à connaître (liste non complète***)

Comme tous les médicaments, ces DIU peuvent provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez toutes les femmes.

► Effets indésirables les plus courants

- Maux de tête (dont migraines), nausées ;
- Modifications des règles (saignements entre les règles, saignements abondants ou diminués, modification de la durée des règles, disparition des règles), règles douloureuses ;
- Inflammation de la vulve et du vagin ;
- Modifications de l'humeur (dépression), baisse de la libido ;
- Acné, peau grasse, chute de cheveux, augmentation excessive de la pilosité ;
- Kystes aux ovaires ;
- Prise de poids ;
- Douleurs au niveau des seins, du ventre, du bas ventre ;
- Une expulsion du DIU (qui peut passer inaperçue).

Avec Donasert et Mirena : nervosité, eczéma, gonflement abdominal, douleur dorsale sont aussi possibles.

► D'autres effets indésirables, moins courants, existent, parmi lesquels :

- Une grossesse **extra-utérine** (grossesse survenant en dehors de l'utérus) ;
- Une **infection ou une inflammation des voies génitales supérieures** (utérus, ovaires, trompes) ;
- Une **perforation de la paroi de votre utérus** (en particulier lors de l'insertion du dispositif). Ce risque est augmenté chez les femmes qui allaitent au moment de l'insertion et chez les femmes qui ont accouché dans les 36 semaines précédant l'insertion.



Signes devant vous amener à consulter sans attendre :

- Fièvre, pertes vaginales inhabituelles, douleurs intenses ou persistantes dans le bas ventre, rapports sexuels douloureux, vos règles ont soudainement changé (par exemple, vous commencez à avoir des saignements ou des douleurs persistants, ou des saignements abondants alors que vos règles étaient habituellement peu abondantes ou absentes), migraines importantes ou inhabituelles ou une apparition brutale de troubles visuels (perte asymétrique de la vue), maux de tête exceptionnellement intenses, coloration jaune de la peau ;
- Si vous ne sentez plus les fils ou vous avez un doute sur le déplacement du DIU ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte ;
- Si vous présentez des changements d'humeur et des symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

Ces signes nécessitent une prise en charge. Contactez rapidement votre médecin ou sage-femme.



Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien, sage-femme ou infirmier(ère).

Vous pouvez déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Cachet

*** Pour une information complète, référez-vous à la notice du DIU qui vous a été prescrit (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>).



Bibliographie

1. Plu-Bureau G, Raccach-Tebeka B. L'histoire de la contraception s'écrit encore ! médecine/sciences. 2020;36(8-9):687-8.
2. Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C, L'Équipe Fécond. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? : Popul Sociétés. 2014;N° 511(5):1-4.
3. Vidal F, Paret L, Linet T, Tanguy le Gac Y, Guerby P. Contraception intra-utérine. RPC Contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 2018;46(12):806-22.
4. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C, L'Équipe De L'Enquête Fecond. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? : Popul Sociétés. 2012;N° 492(8):1-4.
5. Les ovaires - Cancer de l'ovaire [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-ovaire/Les-ovaires>
6. LE CYCLE MENSTRUEL [Internet]. CNGOF. [cité 1 juill 2024]. Disponible sur: <https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel/>
7. Exploration de l'axe gonadotrope - ppt télécharger [Internet]. [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/10215808/>
8. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 21 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=Pearl%20%28indice%20de%29>
9. Bricou et al. - 2008 - Anomalies du cycle menstruel Métrorragies.pdf [Internet]. [cité 15 mars 2024]. Disponible sur: http://ecn.bordeaux.free.fr/ECN_Bordeaux/Mod_2_Conception_a_la_naissance_files/RDP_2008%20a_nomalies%20du%20cycle%20menstruel,%20metrorragies%2026.pdf
10. Le traitement médical des ménorragies en 2021 [Internet]. REVUE GENESIS. 2023 [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/le-traitement-medical-des-menorragies-en-2021/>
11. Womens Health Matters Ireland [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Mirena. Disponible sur: <https://www.womenshealthmatters.ie/product-information/mirena>
12. Jensen JT, Lukkari-Lax E, Schulze A, Wahdan Y, Serrani M, Kroll R. Contraceptive efficacy and safety of the 52-mg levonorgestrel intrauterine system for up to 8 years: findings from the Mirena Extension Trial. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(6):873.e1-873.e12.
13. Gupta Janesh, Kai Joe, Middleton Lee, Pattison Helen, Gray Richard, Daniels Jane. Levonorgestrel Intrauterine System versus Medical Therapy for Menorrhagia. N Engl J Med. 2013;368(2):128-37.

14. Résumé des caractéristiques du produit - MIRENA 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66349230&typedoc=R#RcpContreindications>
15. Kyleena® IUD HCP [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Kyleena® (levonorgestrel-releasing intrauterine system) 19.5mg. Disponible sur: <https://www.kyleenahcp.com/iud-insertion-removal/insérer-et-taille>
16. Résumé des caractéristiques du produit - KYLEENA 19,5 mg, système de diffusion intra-utérin - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63463104&typedoc=R>
17. Gemzell-Danielsson K, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. The Effect of Age, Parity and Body Mass Index on the Efficacy, Safety, Placement and User Satisfaction Associated With Two Low-Dose Levonorgestrel Intrauterine Contraceptive Systems: Subgroup Analyses of Data From a Phase III Trial. PLoS ONE. 2015;10(9):e0135309.
18. LARC NZ [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Jaydess. Disponible sur: <https://www.larc.nz/jaydess>
19. Résumé des caractéristiques du produit - JAYDESS 13,5 mg, système de diffusion intra-utérin - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63905960&typedoc=R>
20. Perelló-Capó J, Estadella-Tarriell J, Gich-Saladich I, Bailón-Queiruga M, Llubra-Olivé E, Calaf-Alsina J. Bleeding profile and safety of a levonorgestrel 13.5 mg intrauterine device versus Nova T copper 380 mm² intrauterine device: Results of a 3-year, single-center, randomized phase 4 study. Contraception. 2023;127:110127.
21. Donasert [Internet]. Gedeon Richter France. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.gedeonrichter.fr/gynecologie-produits/donasert/>
22. Résumé des caractéristiques du produit - DONASERT 52 mg (20 microgrammes/24 heures), dispositif intra-utérin - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69311110&typedoc=R>
23. Westhoff CL, Keder LM, Gangestad A, Teal SB, Olariu AI, Creinin MD. Six-year contraceptive efficacy and continued safety of a levonorgestrel 52 mg intrauterine system. Contraception. 2020;101(3):159-61.
24. Haute Autorité de Santé - UNASERT (lévonorgestrel) [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3320608/fr/unasert-levonorgestrel
25. synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201303/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
26. Tolérance du dispositif intra-utérin au cuivre chez les patientes nullipares : étude prospective unicentrique - ScienceDirect [Internet]. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297958915000041>

27. NT 380® Short CCD – Échantillon gratuit [Internet]. CCD Laboratoire de la Femme®. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/nt-380-short-ccd-echantillon-gratuit/>
28. DIU NT 380® avec kit de pose complet Laboratoire CCD [Internet]. CCD Laboratoire de la Femme®. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/diu-nt-380-avec-kit-de-pose-complet/>
29. UT 380® Standard Laboratoire CCD Dispositif intra-utérin DIU [Internet]. CCD Laboratoire de la Femme®. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/ut-380-standard-ccd/>
30. DIU UT 380® avec kit de pose complet Laboratoire CCD [Internet]. CCD Laboratoire de la Femme®. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/kits-pose-ut-380/>
31. Medisafe Distribution Inc. - Quality Medical Supplies [Internet]. [cité 21 juin 2024]. DIUs Liberté. Disponible sur: <https://medisafecanada.com/products/liberte-iuds-2/>
32. Etherena® T Cu 380A Laboratoire CCD Dispositif intra-utérin DIU [Internet]. [cité 22 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/etherenar-t-cu-380a/>
33. Gynelle® 375 CCD Laboratoire CCD Dispositif intra-utérin DIU [Internet]. [cité 22 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/p/gynelle-375-ccd/>
34. <https://www.pharma365.fr/> [Internet]. [cité 22 juin 2024]. Pharma365 - IUB Ballerine Midi du laboratoire CCD. Disponible sur: <https://www.pharma365.fr/2782-iub-ballerine-midi-du-laboratoire-ccd/>
35. Pharmacie Saint-Martin [Internet]. [cité 23 juin 2024]. 7 MED 380 USTA Dispositif intrautérin cuprocontraceptif en forme de T, stérile, modèle standard. Disponible sur: <https://www.pharmaciesaintmartin.fr/produit/7-med-380-usta-dispositif-intrauterin-cuprocontraceptif-en-forme-de-t-sterile-modele-standard-unite>
36. Pharmacie Saint-Martin [Internet]. [cité 23 juin 2024]. 7 MED 380 NSTA Dispositif intrautérin cuprocontraceptif en forme de T, stérile, modèle standard. Disponible sur: <https://www.pharmaciesaintmartin.fr/produit/7-med-380-nsta-dispositif-intrauterin-cuprocontraceptif-en-forme-de-t-sterile-modele-standard-unite>
37. 7 MED ML 375 - Normal Copper TCu 375Ag [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://porias.gr/shop/αναλωσιμα-γυναικολογων/7med-375/>
38. Pharmacie Saint-Martin [Internet]. [cité 23 juin 2024]. 7 MED 380 TSTA Dispositif intrautérin cuprocontraceptif en forme de T, stérile, modèle standard. Disponible sur: <https://www.pharmaciesaintmartin.fr/produit/7-med-380-tsta-dispositif-intrauterin-cuprocontraceptif-en-forme-de-t-sterile-modele-standard-unite>
39. NT Cu380 - Dispositif intra-utérin copper-T by Mona Lisa | MedicalExpo [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.medicaexpo.fr/prod/mona-lisa/product-69449-462402.html>
40. Cu375 - Dispositif intra-utérin multibras by Mona Lisa | MedicalExpo [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.medicaexpo.fr/prod/mona-lisa/product-69449-462390.html>

41. CuT 380A - Dispositif intra-utérin en cuivre by Mona Lisa | MedicalExpo [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.medicalexpo.fr/prod/mona-lisa/product-69449-462394.html>
42. Facon Médical [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Pince de Pozzi en plastique 250mm. Disponible sur: <https://faconmedical.fr/pince-de-pozzi-en-plastique-250mm-p885>
43. Hystéromètre Sims rigide Almedic Magna | Dufort et Lavigne [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.dufortlavigne.com/produit/ALMM140500>
44. Andersson K, Ryde-Blomqvist E, Lindell K, Odland V, Milsom I. Perforations with intrauterine devices: Report from a Swedish survey. *Contraception*. 1998;57(4):251-5.
45. 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*. 2015;91(4):280-3.
46. 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):345-9.
47. Reed SD, Zhou X, Ichikawa L, Gatz JL, Peipert JF, Armstrong MA, et al. Intrauterine device-related uterine perforation incidence and risk (APEX-IUD): a large multisite cohort study. *The Lancet*. 2022;399(10341):2103-12.
48. Baromètre santé 2016 Contraception [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/documents/enquetes-etudes/barometre-sante-2016-contraception-quatre-ans-apres-la-crise-de-la-pilule-les-evolutions-se-poursuivent>
49. Statista [Internet]. [cité 1 juill 2024]. Méthodes contraceptives utilisées par les femmes âgées de 15 à 24 ans en France. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/507653/repartition-methodes-contraception-femmes-france/>
50. Donval L, Oufkir N, Bondu D, Daoud E, Dumas E, Reyal F, et al. Évolution des pratiques contraceptives en France : un état des lieux de 2014 à 2019. *Gynécologie Obstétrique Fertilité Sénologie*. 2022;50(7):535-41.
51. ANSM [Internet]. [cité 23 juin 2024]. Dossier thématique - Contraception. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/contraception>
52. 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*. 2 nov 2018;23(6):421-6.
53. Profiles of copper intrauterine devices and levonorgestrel intrauterine systems users in France in 2019: A national observational population-based study - Roland - 2023 - *International Journal of Gynecology & Obstetrics* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.14438>
54. Ined - Institut national d'études démographiques [Internet]. [cité 22 févr 2024]. L'âge au premier rapport sexuel - Focus - Les mémos de la démo. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/l-age-au-premier-rapport-sexuel/>

55. Un premier enfant à 28,5 ans en 2015 : 4,5 ans plus tard qu'en 1974 - Insee Première - 1642 [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2668280>
56. Ined - Institut national d'études démographiques [Internet]. [cité 23 juin 2024]. L'âge au premier rapport sexuel - Focus - Les mémos de la démo. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/l-age-au-premier-rapport-sexuel/>
57. Choice of birth control methods among European women and the role of partners and providers - Contraception [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(11\)00163-6/abstract](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(11)00163-6/abstract)
58. Le Guen M. Évolution des usages contraceptifs: Une pratique millénaire et deux révolutions. *médecine/sciences*.2021;37(6-7):641-6.
59. Offre de soins de premier recours : proximité ne rime pas toujours avec accessibilité - Insee Première - 1418 [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281420>
60. COHEN J, MADELENAT P, LEVY-TOLEDANO R. Gynécologie et santé des femmes, quel avenir en France ? état des lieux et perspectives en 2020. Paris: Editions Eska; 2000. 191 p.
61. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 7 mars 2024]. État des lieux des pratiques contraceptives et des freins à l'accès et au choix d'une contraception adaptée. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1545927/fr/etat-des-lieux-des-pratiques-contraceptives-et-des-freins-a-l-acces-et-au-choix-d-une-contraception-adaptee
62. Le Guen M. Évolution des usages contraceptifs: Une pratique millénaire et deux révolutions. *médecine/sciences*. 2021;37(6-7):641-6.
63. Roland N, Drouin J, Desplas D, Duranteau L, Cuenot F, Dray-Spira R, et al. Impact of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) on contraception use in 2020 and up until the end of April 2021 in France. *Contraception*. 2022;108:50-5.
64. Rossin B. Fake news et contraception. *Sexologies*. 2021;30(3):173-9.
65. admin. Les femmes et la contraception : quand certaines idées reçues persistent [Internet]. CCD Laboratoire de la Femme®. 2019 [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://laboratoire-ccd.fr/femmes-contraception-idees-recues/>
66. Hormonal contraception and risk of cancer - PubMed [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20543200/>
67. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. *BMJ*.2007;335(7621):651.
68. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study - PubMed [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19679613/>
69. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Scarabin PY, Plu-Bureau G. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):1169-74.

70. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A, Thalabard JC, Scarabin PY, Plu-Bureau G. Progestogen-only contraceptives and the risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke*. avr 2009;40(4):1059-62.
71. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev*.2012;(7):CD004425.
72. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20833638/>
73. Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD002120.
74. Mise au point sur la contraception intra-utérine en 15 questions-réponses - ScienceDirect [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297958911002499?via%3Dihub>
75. Prescrire - Tous les articles en Une: Archive « “Contraception : pas d’interaction établie entre AINS et stérilet” »,2003.
76. Serfaty.D, Le marché de la contraception en France et son évolution depuis 2011 : La France serait-elle atteinte d’hormonophobie, *Gynécologie obsétrique fertilité & sénologie* 46 (2018) 561-562.
77. Marions L, Lökvist L, Taube A, Johansson M, Dalvik H, Øverlie I. Use of the levonorgestrel releasing-intrauterine system in nulliparous women--a non-interventional study in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Health Care Off J Eur Soc Contracept*.2011;16(2):126-34.
78. Lindh I, Milsom I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Hum Reprod*.2013;28(7):1953-60.
79. Effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cardiovascular risk markers among women with thrombophilia or previous venous thromboembolism - PubMed [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31778208/>
80. Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A. Meta-Analysis of Intrauterine Device Use and Risk of Endometrial Cancer. *Ann Epidemiol*.2008;18(6):492-9.
81. Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, Enebish T, Perrigo JL, Tobin J, et al. Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2017;130(6):1226.
82. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2011;12(11):1023-31.
83. Mansour D. International survey to assess women’s attitudes regarding choice of daily versus nondaily female hormonal contraception. *Int J Womens Health*. 2014;6:367-75.
84. Costescu D, Chawla R, Hughes R, Teal S, Merz M. Discontinuation rates of intrauterine contraception due to unfavourable bleeding: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):82.

85. Worly BL, Gur TL, Schaffir J. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. *Contraception*.2018;97(6):478-89.
86. Stenhammar E, Wikman P, Gemzell Danielsson K, Kopp-Kallner H, Sundström Poromaa I. Levonorgestrel intrauterine device and depression: A Swedish register-based cohort study. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol*.2023;193:112230.
87. ANSM [Internet]. [cité 1 juill 2024]. Actualité - Les stérilets contenant le plus d'hormone présenteraient davantage de risque de troubles dépressifs. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/les-sterilets-contenant-le-plus-dhormone-presenteraient-davantage-de-risque-de-troubles-depressifs>
88. 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*.2017;80:39-45.
89. Louwagie EJ, Quinn GFL, Pond KL, Hansen KA. Male contraception: narrative review of ongoing research. *Basic Clin Androl*.2023;33(1):30.
90. ANSM [Internet]. [cité 25 juin 2024]. MARR - Lévonorgestrel (DIU). Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/levonorgestrel-diu>
91. [cngof_info_17-DIU_.pdf](https://cngof.fr/app/pdf/FICHES%20D'INFORMATION%20DES%20PATIENTES/Gyn%C3%A9col) [Internet]. [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://cngof.fr/app/pdf/FICHES%20D'INFORMATION%20DES%20PATIENTES/Gyn%C3%A9col>
[ogic/cngof_info_17-DIU_.pdf](https://cngof.fr/app/pdf/FICHES%20D'INFORMATION%20DES%20PATIENTES/Gyn%C3%A9col)

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE – UFR3S
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2023/2024

Nom : MOLIN

Prénom : Estelle

Titre de la thèse : DIU Hormonaux vs DIU au cuivre : Comparaison et état des lieux selon les tendances sociétales

Mots-clés : norme contraceptive - dispositif intra-utérin – hormonaux – cuivre – efficacité - bénéfiques non contraceptifs – gynécologues - sage-femmes - effets indésirables – tolérance – efficacité - taux de continuation - bénéfiques non contraceptifs – gynécologues - sage-femmes

Résumé :

La **contraception** est un aspect important de la vie d'une femme et se doit d'être en accord avec son rythme de vie. Le paysage contraceptif est large entre la pilule, l'implant ou les dispositifs intra-utérins. On remarque depuis quelques années que la pilule est délaissée. En effet, de plus en plus de femmes quel que soit l'âge se tournent vers le **dispositif intra-utérin** : il représente le deuxième moyen de contraception le plus utilisé. On distingue les dispositifs intra-utérins **hormonaux** des dispositifs intra-utérins au **cuivre**. Les premiers permettent une bonne **efficacité** contraceptive mais aussi de répondre aux besoins des femmes souffrant de ménorragies fonctionnelles comme Mirena® et Donasert®. Les seconds sont dépourvus d'hormones, ils permettent donc de satisfaire les femmes ayant des réticences vis-à-vis de celles-ci. Ainsi ces deux types de contraception se destinent à des populations de femmes différentes, il est donc important de bien les distinguer. Tous les types de dispositifs ont été détaillés : **effets indésirables, tolérance, taux de continuation, efficacité** et **bénéfiques non contraceptifs**, autant de paramètres qu'il est bon d'explorer afin de mener à bien la consultation de contraception qui reste primordiale, mais également pour prodiguer des conseils de qualité au comptoir en tant que pharmacien.

Membre du Jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Assesseur : Monsieur Gressier Bernard, professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre extérieur : Madame Verlyck Virginie, Docteur en médecine, Pôle Santé Travail à Armentières.