



HAL
open science

Évolutions du nombre d'interruptions volontaires de grossesse et du recours aux contraceptifs réversibles de longue durée en Aquitaine suite à la crise de la pilule de 2012

Jérémie Galant

► **To cite this version:**

Jérémie Galant. Évolutions du nombre d'interruptions volontaires de grossesse et du recours aux contraceptifs réversibles de longue durée en Aquitaine suite à la crise de la pilule de 2012. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01657429

HAL Id: dumas-01657429

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01657429>

Submitted on 6 Dec 2017

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

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

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Année 2017

N ° 207

THÈSE

pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GALANT
Jérémie

né le 12.08.1986
à Ris-Orangis (91)

Présentée et soutenue publiquement le 13 novembre 2017

**ÉVOLUTIONS DU NOMBRE
D'INTERRUPTIONS VOLONTAIRES DE GROSSESSE
ET DU RECOURS AUX CONTRACEPTIFS RÉVERSIBLES DE
LONGUE DURÉE EN AQUITAINE SUITE À LA CRISE DE LA PILULE
DE 2012**

Directrice de thèse : Madame le Docteur Saliha GANA

Rapporteur de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Luc BRUN

Jury

Monsieur le Professeur Bernard GAY (Président)

Monsieur le Professeur Dominique DALLAY

Madame le Professeur Claudine MATHIEU

Monsieur le Docteur Philippe LATRY

REMERCIEMENTS

À ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Saliha GANA, pour m'avoir proposé le sujet de cette thèse et pour avoir accepté de la diriger.

À mon Président de thèse, Monsieur le Professeur Bernard GAY, pour votre participation au recueil des données. Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

À mon Rapporteur de thèse, Monsieur le Professeur Jean-luc BRUN, pour votre travail essentiel d'évaluation et de relecture de la thèse.

À Monsieur le Docteur Philippe LATRY pour avoir accepté d'être membre du jury. Veuillez accepter mes remerciements pour m'avoir permis d'obtenir les données de l'Assurance Maladie.

À Monsieur le Professeur Dominique DALLAY, merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury.

À Madame le Professeur Claudine MATHIEU, merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

À Monsieur le Professeur Roger SALAMON pour ses conseils portant sur la méthodologie et les statistiques.

À Madame Messaouda SASSI pour sa participation à l'extraction des données du PMSI.

À Madame Nassima BENMAHI pour l'organisation de la soutenance de cette thèse.

À mes parents pour leur confiance et leur soutien tout au long de mes études.

À ma conjointe Sophie pour sa patience et son travail de relecture.

À mes sœurs Anne-Aurélie et Ophélie et à mon frère Matthias pour leur soutien malgré l'éloignement.

À mes beaux-parents pour leurs encouragements.

À mes amis Hemant, Pierre, Cédric et Vincent qui ont partagé mes études et plus particulièrement à Hemant pour sa correction du résumé en anglais.

Je dédie cette thèse à mes parents et à mes enfants Aëlynn et Louis.

INDEX DES ABRÉVIATIONS

ACF	Auto Correlation Function
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments
ARIMA	Auto Regressive Integrated Moving Average
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Anatomique, Thérapeutique et Chimique
ATIH	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM 10	Classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes, 10 ^{ème} révision
CIP	Code Identifiant de Présentation
CNAM-ts	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés
CNIL	Comité National de l'Informatique et des Libertés
CnG	Contraceptif oral combiné de n ^{ème} Génération
COC	Contraceptif Oral Combiné
COCON	Cohorte sur la Contraception
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CTI	Centre de Traitement Informatique
DA	Diagnostic Associé
DIU	Dispositif intra-utérin
DP	Diagnostic Principal
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation Statistique
EE	Ethinylestradiol
EPOC	Effective Practice and Organization of Care

ERASME	Extraction Recherches Analyses pour un Suivi Médico-Économique
FDA	Food and Drug Administration
FECOND	Fécondité – Contraception – Dysfonctions sexuelles
FHV	Forfait Honoraires de Ville
FMV	Forfait Médicaments de Ville
FSE	Feuille de Soins Électronique
FSP	Feuille de Soins Papier
GHM	Groupe Homogène de Malades
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Indice de confiance
IDS	Institut des Données de Santé
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
MEGA	Multiple environmental and genetic assessment of risk factors for venous thrombosis
MSA	Mutualité Sociale Agricole
NABM	Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NIR	Numéro d'Inscription au Répertoire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RSA	Résumé de Sortie Anonymisé
RSI	Régime Social des Indépendants
RSS	Résumé de Sortie Standardisée
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SA	Semaine d'Aménorrhée
SAE	Statistique Annuelle des Établissements de Santé
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes d'Assurance Maladie

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Évolution du nombre annuel d'IVG en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013.....	35
Figure 2 : Boîtes à moustache des données des IVG en établissements hospitaliers par tranches d'âge en 2012 et 2013.....	36
Figure 3 : Les IVG en établissements hospitaliers de 2010 à 2013.....	37
Figure 4 : Évolution mensuelle des IVG en établissements hospitaliers de 2010 à 2013.....	37
Figure 5 : Corrélogramme de la série IVG en milieu hospitalier de 2010 à 2013.....	38
Figure 6 : Évolution du nombre annuel d'IVG de ville par tranches d'âge de 2013 à 2014.....	40
Figure 7 : Les IVG de ville par tranches d'âge de 2013 à 2014.....	41
Figure 8 : Évolution mensuelle des IVG de ville de 2013 à 2014.....	42
Figure 9 : Évolution du nombre annuel de poses de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013.....	43
Figure 10 : Évolution du nombre annuel de poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013.....	44
Figure 11 : Les poses de DIU, en post-IVG, en établissements hospitaliers de 2010 à 2013.....	45
Figure 12 : Les poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers de 2010 à 2013.....	45
Figure 13 : Évolution mensuelle des poses de DIU, en post-IVG, de 2010 à 2013.....	46
Figure 14 : Évolution mensuelle des poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, de 2010 à 2013.....	46
Figure 15 : Corrélogramme de la série des poses de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier.....	47
Figure 16 : Corrélogramme de la série des poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier.....	47
Figure 17 : Évolution du nombre de remboursements de DIU en ville par tranches d'âge de 2013 à 2014.....	50
Figure 18 : Les remboursements de DIU en ville par tranches d'âge de 2013 à 2014.....	51
Figure 19 : Évolution mensuelle des remboursements de DIU en ville de 2013 à 2014.....	51

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Paramètres statistiques des données des IVG en établissements hospitaliers.....	35
Tableau 2 : Répartition des IVG en milieu hospitalier par tranches d'âge.....	36
Tableau 3 : Test de kendall saisonnier.....	38
Tableau 4 : Tests unilatéraux de student de comparaison des moyennes des IVG mensuelles, en milieu hospitalier, entre les années 2012 et 2013.....	39
Tableau 5 : Tests unilatéraux de student de comparaison des moyennes des IVG mensuelles, en milieu hospitalier, entre les derniers semestres de 2012 et 2013.....	39
Tableau 6 : Paramètres statistiques des données des IVG médicamenteuses de ville.....	40
Tableau 7: Répartition des IVG en ville par tranches d'âge.....	41
Tableau 8 : Test de Mann-Kendall.....	42
Tableau 9 : Paramètres statistiques des données de poses de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers.....	43
Tableau 10: Répartition des utilisatrices de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, par tranches d'âge.....	44
Tableau 11 : Test de Mann-Kendall sur la période pré-intervention.....	47
Tableau 12 : Tests unilatéraux de student et tests unilatéraux de Wilcoxon sur les poses mensuelles de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier entre les années 2012 et 2013.....	48
Tableau 13 : Tests unilatéraux de student et tests unilatéraux de Wilcoxon sur les poses mensuelles d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier entre les années 2012 et 2013.....	49
Tableau 14 : Paramètres statistiques des données de remboursements de DIU en ville.....	49
Tableau 15 : Répartition des remboursements de DIU en ville par tranches d'âge.....	50
Tableau 16 : Test de Mann-Kendall.....	52

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	2
INDEX DES ABRÉVIATIONS.....	4
INDEX DES FIGURES.....	6
INDEX DES TABLEAUX.....	7
1. INTRODUCTION.....	10
1.1. La pilule au cœur de controverses scientifiques et médiatiques.....	11
1.1.1. <i>Origine des contraceptifs oraux combinés.....</i>	<i>11</i>
1.1.2. <i>Les crises de la pilule.....</i>	<i>11</i>
1.1.3. <i>Évolution de la formulation des contraceptifs oraux combinés.....</i>	<i>16</i>
1.1.4. <i>Risque thrombo-embolique veineux et artériel des contraceptifs oraux combinés.....</i>	<i>17</i>
1.2. La contraception, un enjeu de santé publique.....	18
1.2.1. <i>Prévalence de la contraception dans le monde et en France.....</i>	<i>18</i>
1.2.2. <i>Prévention des grossesses non désirées.....</i>	<i>18</i>
1.2.3. <i>Impact des crises de la pilule sur la santé publique.....</i>	<i>19</i>
1.3. Objectifs de l'étude.....	21
2. MÉTHODE.....	22
2.1. Schéma d'étude.....	22
2.2. Sources des données.....	24
2.2.1. <i>Les bases de l'assurance maladie.....</i>	<i>24</i>
2.2.2. <i>Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.....</i>	<i>25</i>
2.2.3. <i>Autres bases de données.....</i>	<i>26</i>
2.3. Population d'étude.....	26
2.3.1. <i>Critères d'éligibilité de la population étudiée pour les données de l'assurance maladie.....</i>	<i>27</i>
2.3.2. <i>Critères d'éligibilité de la population étudiée pour les données du PMSI.....</i>	<i>27</i>
2.4. Recueil des données.....	27
2.4.1. <i>Définition des indicateurs de résultats.....</i>	<i>27</i>
2.4.2. <i>Modalités pratiques de recueil des données de l'assurance maladie.....</i>	<i>28</i>
2.4.3. <i>Modalités pratiques du recueil des données du PMSI.....</i>	<i>29</i>
2.5. Analyse statistique.....	31
2.5.1. <i>Étapes de l'analyse des séries chronologiques.....</i>	<i>31</i>
2.5.2. <i>Vérification des conditions d'application des tests statistiques.....</i>	<i>32</i>
2.5.3. <i>Corrélogramme.....</i>	<i>32</i>
2.5.4. <i>Test de tendance monotonique.....</i>	<i>33</i>
2.5.5. <i>Tests paramétrique et non paramétrique de comparaison de deux échantillons indépendants.....</i>	<i>33</i>
2.5.6. <i>Analyse par tranches d'âge.....</i>	<i>34</i>

3. RÉSULTATS	35
3.1. Analyse de l'évolution des IVG en établissements hospitaliers (source PMSI)	35
3.1.1. <i>Analyse descriptive</i>	35
3.1.2 <i>Représentations graphiques de la série chronologique</i>	37
3.1.3. <i>Analyse de tendance en période pré-intervention</i>	38
3.1.4. <i>Tests de comparaison de moyennes de deux échantillons indépendants</i>	39
3.2. Analyse de l'évolution des remboursements de forfaits IVG médicamenteuse de ville (source CNAM-ts)	40
3.2.1 <i>Analyse descriptive</i>	40
3.2.2 <i>Représentations graphiques des séries chronologiques</i>	41
3.2.3. <i>Analyse de tendance</i>	42
3.3. Analyse de l'évolution de la pose de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers (source PMSI)	43
3.3.1 <i>Analyse descriptive</i>	43
3.3.2. <i>Représentations graphiques des séries chronologiques</i>	45
3.3.3 <i>Analyse de tendance en période pré-intervention</i>	47
3.3.4. <i>Tests unilatéraux de student et de Wilcoxon de comparaison de deux échantillons indépendants</i>	48
3.4. Analyse de l'évolution des remboursements de DIU en ville (source CNAM-ts)	49
3.4.1. <i>Analyse descriptive</i>	49
3.4.2. <i>Représentations graphiques des séries chronologiques</i>	51
3.4.3. <i>Analyse de tendance</i>	52
4. DISCUSSION	53
4.1. Résultats principaux	53
4.2 Comparaison des résultats avec des études similaires au niveau national	54
4.3. Comparaison avec les publications de la crise de 1995	57
4.4. Interprétation des résultats principaux	58
4.5 Forces et limites de l'étude	63
4.6 Conclusion et implications	68
BIBLIOGRAPHIE	70
ANNEXE A : Notification d'autorisation de la CNIL	75
ANNEXE B : Le serment d'Hippocrate	77
RÉSUMÉ	78

1. INTRODUCTION

L'invention de la pilule est l'une des plus importantes innovations pharmaceutiques du 20^{ème} siècle. Avec les autres moyens de contraception moderne, elle a bouleversé le rapport de la femme à la maternité en lui donnant la possibilité d'espacer et de limiter ses grossesses.

La contraception a donc participé à l'avancée des droits de la femme à travers le droit à disposer librement de son corps. Par ailleurs, l'accès à une contraception efficace a contribué à améliorer le statut social des femmes. En effet, la contraception, en facilitant la planification des naissances, a permis aux femmes de réaliser une carrière professionnelle.

La contraception participe également à la régulation des naissances des pays en développement. Ce rôle est essentiel car il contribue à limiter l'impact négatif d'un accroissement trop rapide des populations sur le plan environnemental et économique.

Par ailleurs, en diminuant le nombre de grossesses non désirées, la contraception a un impact positif sur la santé publique en diminuant le recours à l'avortement provoqué. Ce bénéfice est plus marqué dans les pays en développement où elle permet de diminuer l'incidence des avortements non sécurisés et de la morbi-mortalité associée.

Les pays développés sont marqués par une forte couverture contraceptive et un faible taux d'IVG. Cependant, ces pays ont connu différentes crises médiatiques de la pilule ayant entraîné une peur de ce moyen de contraception. Ces crises ont suscité, chez les autorités sanitaires, une crainte de voir augmenter le nombre d'IVG du fait d'un abandon de la pilule. En France, la crise de la pilule de 2012 a souligné les enjeux de la contraception sur le plan de la santé publique et a rappelé la place centrale de la médecine générale dans ses rôles d'information et de prescription d'une contraception efficace et adaptée à chaque femme.

1.1. La pilule au cœur de controverses scientifiques et médiatiques

1.1.1. Origine des contraceptifs oraux combinés

En 1951, à Mexico, les chimistes Djerassi Carl, Rosenkranz George et Miramontes Luis synthétisèrent un progestatif oral à forte activité anti-ovulatoire à partir d'une racine d'igname sous le nom de noréthindrone. Par la suite, le chimiste Frank Colton développa deux autres progestatifs oraux pour le traitement des troubles du cycle menstruel : la noréthynodrel (un isomère de la noréthindrone) en 1952 et la noréthandrolone en 1953 [1].

En se basant sur le noréthynodrel, le biologiste américain **Gregory Pincus** et l'obstétricien **John Rock** développèrent le premier contraceptif hormonal oral. En 1956, Pincus mena le premier essai clinique de grande envergure dans les banlieues pauvres de Haïti et de Puerto Rico. Cet essai démontra l'efficacité contraceptive du noréthynodrel par son action inhibitrice de l'ovulation. L'intérêt de l'association avec un œstrogène de synthèse (le mestranol) fut déterminé au cours de cette étude avec comme objectif de stabiliser l'endomètre et de prévenir les saignements inattendus.

A l'issue de cette étude, le dosage du **premier contraceptif oral combiné (COC)** fut fixé. Nommée **Enovid-10**, cette pilule associait 9,85 mg de noréthynodrel et 0,15 mg de mestranol [2], soit dix fois plus d'œstrogènes que les pilules actuelles. Elle fut **autorisée sur le marché aux États-Unis en 1957** pour régulation des troubles du cycle, endométriose et infertilité.

Une pilule moins dosée en progestatif et en œstrogène avec 5 mg de noréthindrone et 0,075 mg de mestranol, dénommée **Enovid-5mg**, arriva sur le **marché américain en 1960** comme la **première pilule contraceptive**.

Outre Atlantique, le gynécologue belge Peeters Ferdinand développa pour le laboratoire Bayer la **pilule contraceptive Anovlar** qui arriva sur le marché **en Allemagne de l'ouest en 1961**. Elle contenait 4 mg de norethistérone acétate et 0,05 mg d'éthinyl estradiol (EE) [1].

La pilule fut autorisée en France en 1963 dans l'indication régulation du cycle, et en 1967, 200 000 françaises utilisaient la pilule pour des raisons thérapeutiques.

La loi Neuwirth, promulguée le 28 décembre **1967**, légalisa la contraception et autorisa la mise sur le marché de la pilule contraceptive en France; mais elle ne sera appliquée qu'en 1972 (décret sur la fabrication et la prescription).

1.1.2. Les crises de la pilule

Dès sa mise sur le marché, la pilule est mise en cause dans des événements thrombo-emboliques. Le premier cas, rapporté dans *Le Lancet* en novembre 1961, concernait une infirmière victime d'une embolie pulmonaire bilatérale sous Enovid prescrite pour une endométriose.

Les journaux diffusèrent largement les interrogations sur les risques de la pilule auprès du grand public. En 1962, *le Los Angeles Times* publiait l'article : "La pilule contraceptive en cause dans six décès ». Une semaine plus tard, *le Wall Street Journal* rapportait l'information suivante : "Searle (le laboratoire pharmaceutique fabriquant Enovid) accepte d'avertir les médecins et les pharmaciens sur l'utilisation de la pilule Enovid" [3].

En 1963, malgré un rapport rassurant de l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) stipulant que Searle pouvait retirer ses avertissements concernant la pilule, la revue *Science* soulignait à travers un article que la polémique perdurait, laissant les médecins, les autorités sanitaires et les patientes dans l'incertitude.

Cette polémique autour des risques de la pilule s'est cristallisée à travers cinq scandales majeurs, appelés « pill scare ». **Une « pill scare » peut se traduire par une peur de la pilule ou par une crise de la pilule et peut se définir comme une réaction du grand public à des informations soudaines, confuses, décontextualisées sur un effet indésirable jusqu'à présent inconnu de la pilule [4].**

La première crise de la pilule débuta à la fin des années 60 en Grande-Bretagne et aux États-Unis. Ces années furent marquées par la multiplication d'études scientifiques établissant un lien entre la prise de COC et une augmentation du risque thrombo-embolique [5], [6], [7].

En 1969, le Comité Britannique pour la Sécurité des Médicaments publia une note d'avertissement destinée aux médecins les informant que les pilules, avec une dose supérieure à 50 µg d'œstrogènes, augmenteraient le risque d'événements thrombo-emboliques. Cet avertissement déclencha un vif débat. Les journaux non spécialisés dans le domaine de la santé comme *le Times*, *le Daily telegraph* ou *le Sun* dénoncèrent le manque d'informations délivrées aux femmes sur les risques de la pilule.

Cette même année, les médecins britanniques furent contraints de prescrire des COC avec moins de 50 µg d'œstrogènes, en raison de leur plus faible risque cardiovasculaire. Cette décision de santé publique entraîna un changement des habitudes de prescription. **Jusqu'en 1969, les pilules fortement dosées en œstrogènes représentaient 50 % des ventes, alors qu'elles avaient presque disparu du marché après 1970 [8].** Par ailleurs, cette crise aurait probablement conduit à une **augmentation de 3,7 % du nombre de naissances** : la première augmentation en 5 ans.

En octobre 1969, la journaliste et féministe américaine Barbara Seaman publia « The Doctor's Case Against the Pill » où elle fit une critique de la communauté médicale qui avait négligé d'informer les femmes sur les effets secondaires de la pilule et où elle exposa des cas de femmes victimes d'événements thrombo-emboliques.

A partir de 1970, suite à la parution de ce livre, le Sénateur américain Nelson présida des audiences au congrès pour juger de la dangerosité de la pilule, évaluer la qualité de l'information donnée aux utilisatrices et enquêter sur l'industrie pharmaceutique. Ces audiences bénéficièrent d'une large couverture médiatique soulignant les effets néfastes de l'utilisation de la pilule.

Au final, cette crise eut pour conséquences aux États-Unis:

- l'obligation d'inclure une notice d'informations sur les risques d'événements thrombo-emboliques dans les boîtes de pilules ;
- **en 1970, une recommandation de la FDA invitant les médecins à prescrire des pilules faiblement dosées en œstrogènes, le plus souvent possible [3].** Cependant, contrairement au Royaume-Uni, l'abandon des pilules fortement dosées en œstrogènes fut plus long. Ainsi, en 1978, 40 % des utilisatrices américaines prenaient encore des pilules à 10 µg d'œstrogènes ;
- **une légère hausse d'interruption de la prise de pilule entre 1970 et 1975 [9] et une légère augmentation de la fécondité [10]** faisant suite aux auditions du sénateur Nelson.

La seconde crise de la pilule fit suite à la publication, en 1977, de deux études de cohorte majeures concernant les bénéfices et risques des COC en Grande Bretagne. Il s'agissait de l'étude du Collège Royal des médecins généralistes et de l'étude de l'association du planning familial d'Oxford montrant que l'utilisation des COC augmentait le risque de décès dû à un événement cardiovasculaire [11] [12].

La même année, Barbara Seaman, publia un nouveau livre, « Women and the crisis in sex hormones » dans lequel elle employa le terme de « pilule du cancer ». Cette qualification illustre la forte critique dont la pilule faisait l'objet à cette époque.

Suite à ces publications, en Angleterre et au Pays de Galles, les ventes de COC diminuèrent sur l'année 1977 et la fécondité augmenta de 1978 à 1980 [10]. Ces deux crises firent naître l'idée que la réaction des utilisatrices aux polémiques médiatiques contre la pilule pouvait avoir un rôle dans l'augmentation de la fertilité observée ultérieurement.

La troisième crise de la pilule débuta en 1983, suite à la publication dans *le Lancet* de deux articles portant à la connaissance du grand public l'information d'une relation possible entre l'usage des COC et l'apparition des cancers du sein et de l'utérus.

Une étude cas-témoin américaine montra que la prise au long cours de COC, avec un fort dosage de progestérone, pouvait être associée à une augmentation du risque de cancer du sein, chez les femmes de moins de 25 ans [13]. Par ailleurs, une étude de l'association du planning familial d'Oxford mit en évidence une augmentation du risque de développer un cancer du col de l'utérus en lien avec la durée de l'exposition à un COC [14].

Suite à ces publications, il fut estimé que 8 % des utilisatrices de pilules consultèrent leur médecin traitant en raison d'une inquiétude envers la pilule générée par cette couverture médiatique. Ces consultations auraient conduit soit à un changement de pilule voire même de moyen de contraception, soit à une simple réassurance [15].

La quatrième pill scare débuta en octobre 1995, suite à une lettre adressée par l'agence britannique du contrôle des médicaments aux médecins les informant d'une possible **augmentation du risque thrombo-embolique chez les femmes sous contraceptifs oraux combinés de 3^{ème} génération (C3G) par rapport aux femmes sous contraceptifs oraux combinés de 2^{ème} génération (C2G).**

Ces informations se basaient sur les données préliminaires et non publiées de quatre études [16,17,18,19]. Ces études rapportaient des risques relatifs exprimés en Odd ratios allant de 1.5 à 2,3 comparant le risque de présenter un événement thrombo-embolique sous C3G par rapport au risque sous C2G. Ces résultats furent relayés par les médias mais furent parfois mal interprétés par le grand public. Plusieurs études analysèrent l'impact de cette couverture médiatique sur l'évolution des ventes de pilules et sur l'évolution du nombre d'avortements en Grande-Bretagne ainsi que dans le reste de l'Europe.

Une étude menée en Angleterre, en Écosse et au Pays de Galles montra que six mois après cette crise, le nombre de femmes sous pilule n'avait pas diminué significativement. Cependant, **la proportion des utilisatrices de C3G était passée de 53,4 % à 18,1 % alors que celle des utilisatrices de C2G était passée de 20,1 % à 48,4 %** [20].

En 1996, le rapport de l'institut de veille de la population britannique mit en évidence que les jeunes femmes furent davantage affectées par la crise. Trois quart des femmes de moins de 20 ans consultèrent le planning familial ou le praticien généraliste pour changer de pilule, contre 57 % des 20-29 ans, et 48 % des plus de 30 ans. Cette étude montra que **62 % des femmes déclaraient avoir moins confiance en la pilule et 8 % affirmaient en avoir perdu toute confiance** [21].

Wood étudia l'impact de la crise sur le nombre d'IVG en Angleterre et au Pays de Galles. Le nombre de naissances augmenta respectivement de 7 et 4 % les deux premiers trimestres de 1996 par rapport aux mêmes trimestres de l'année 1995.

Les nombres d'IVG étaient respectivement 13 et 10 % plus élevés les deux premiers trimestres de 1996 par rapport aux valeurs prévisionnelles, avec un impact plus important sur les adolescentes et les femmes de moins de 25 ans [22].

En 1997, l'étude de l'Office National des Statistiques retrouva que **le nombre d'IVG augmenta de 9 % en 1996 en comparaison à 1995 en Angleterre et au Pays de Galles** : la première augmentation du nombre annuel d'IVG depuis 1990. Le groupe le plus touché était encore une fois les femmes de moins de 20 ans, avec une augmentation de 15 % [21].

D'autres pays d'Europe subirent l'impact de cette même crise. En Norvège, la vente globale des pilules chuta de 17 % et celle des C3G de 70 % dans les deux mois suivant l'annonce d'octobre 1995. De plus, le taux d'IVG augmenta de 36 %, chez les femmes de moins de 24 ans, le premier trimestre 1996.

L'étude concluait que l'augmentation du nombre d'IVG fut probablement liée au changement de moyen de contraception, fin 1995, en réaction à la couverture médiatique négative des C3G [23].

Aux Pays-Bas, les médecins généralistes changèrent leurs habitudes de prescription de la pilule entraînant une diminution de la vente des C3G comparée au total des ventes de pilules, et une augmentation du changement des C3G pour une C2G, chez les jeunes femmes [24].

La cinquième crise de la pilule concerna la France. **Le 14 décembre 2012, une jeune femme accusa le C3G Meliane d'être responsable de son AVC et porta plainte au pénal contre Bayer et le directeur de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) pour violation du principe de précaution.** Le même jour, un **article du Monde intitulé « Alerte sur la pilule de 3^{ème} et 4^{ème} génération »**, marqua le début d'une large couverture médiatique négative.

Cette affaire eut lieu, fin 2012, alors que les autorités sanitaires avaient multiplié les alertes depuis plusieurs années concernant les pilules de nouvelle génération. Ainsi, en octobre 2007, une commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) signalait déjà que les C3G devaient être prescrites en seconde intention. Elle soulignait que les C3G n'apportaient pas d'augmentation du service médical rendu par rapport aux C2G, du fait de l'augmentation du risque d'événements thrombo-emboliques veineux et d'AVC ischémiques sous C3G [25].

En juin 2012, une nouvelle commission de la transparence fut encore plus sévère en qualifiant d'insuffisant le service médical rendu des C3G par rapport aux C2G. Les C3G n'étaient même plus positionnés en seconde intention [26].

En novembre 2012, une fiche de bon usage du médicament de la HAS rappelait de préférer les C1G ou C2G en raison de leur moindre risque thrombo-embolique veineux pour une efficacité comparable [27].

En mai 2011, l'Agence Européenne du Médicament effectuait une revue de la littérature sur le risque de thrombose veineuse chez les femmes utilisatrices de COC. Cette étude confirma un risque de thrombose veineuse deux fois plus élevé chez les femmes utilisant un C3G ou C4G par rapport aux femmes utilisant un C2G. Suite à cette étude, l'ANSM a adressé deux publications, fin 2012, à destination des professionnels de santé. Elle recommandait aussi la prescription des C2G contenant du lévonorgestrel, en première intention, lorsqu'une contraception orale estroprogestative avait été choisie [28], [29].

En septembre 2012, suite à la commission de transparence de la HAS de juin 2012, la ministre des affaires sociales et de la santé décida de **mettre fin au remboursement des C3G à compter du 30 septembre 2013**. Par la suite, en pleine crise de la pilule, elle annonça, **lors d'une conférence de presse « Pilules 3G et 4G » le 11/01/13, l'avancement de la date de déremboursement des C3G à compter du 31 mars 2013**, ayant pour conséquence une réduction de 6 mois de la période transitoire. Elle décida, par ailleurs, de saisir les instances européennes pour que les indications des autorisations de mise sur le marché soient révisées dans un sens restrictif.

Cette crise de la pilule eut un impact clair sur l'évolution des ventes de contraceptifs en France. Le rapport de l'ANSM sur l'évolution de l'utilisation des COC et autres contraceptifs sur l'année 2013 retrouvait :

- une diminution de 5 % de la vente globale des COC, partiellement compensée par un report sur d'autres moyens de contraception tels que les implants sous-cutanés et DIU dont les ventes augmentèrent de 28% en 2013 (**+47% pour le DIU au cuivre et +18% pour les DIU hormonaux et les implants sous-cutanés**),
- **une augmentation de 30 % des ventes de C1G-C2G**, avec une augmentation des ventes de C2G contenant 20 ug d'œstrogènes,
- **une diminution de 45 % des ventes de C3G-C4G.**

L'observation de cette évolution s'est maintenue sur l'année 2014 [30].

De plus, l'enquête FECOND, publiée en 2014, mit en évidence une évolution des méthodes de contraception entre les années 2010 et 2013 avec :

- une diminution du recours à la pilule passant de 50% à 41% de l'ensemble des contraceptifs, avec un transfert vers les C2G de faible ampleur ; les femmes ayant opté pour d'autres méthodes comme le DIU, le préservatif ou les méthodes naturelles,
- une diminution du recours aux C3G-C4G passant de 40 % à 25 % du total des pilules et une augmentation du recours aux C2G passant 45 % à 59 % du total des pilules [31].

L'impact de la crise de la pilule sur l'évolution des IVG est moins évidente. Selon une étude de la DREES, **une tendance à la hausse de 4,7 % du nombre mensuel d'IVG issu du PMSI en France métropolitaine se dessinait globalement sur l'année 2013 mais ne se prolongeait pas en 2014 et 2015** [32].

Enfin, cette polémique eut un impact sur l'incidence d'événements thrombo-emboliques dans la population des femmes en âge de procréer. Tricotel montra, dans une étude en 2015, que **le nombre de femmes en âge de procréer hospitalisées pour embolie pulmonaire avait diminué d'environ 10,6% en 2013**, comparativement à l'année 2012. Il concluait que la diminution de l'usage des C3G et C4G, observée en 2013, avait eu un impact immédiat et bénéfique sur le nombre d'embolies pulmonaires avec une baisse de 322 hospitalisations [33].

1.1.3. Évolution de la formulation des contraceptifs oraux combinés

Face aux différentes crises de la pilule, les laboratoires ont été conduits à faire évoluer la formulation des COC afin d'en diminuer les effets secondaires et d'en améliorer la tolérance. Ces améliorations peuvent être décrites de la manière suivante :

- une **réduction considérable du dosage d'œstrogènes**. La pilule est passée de 150 µg de ménastrol (équivalent à 100 µg d'EE) avec Enovid, à 15 à 20 µg d'EE dans les COC actuels. Les objectifs étant de diminuer le risque d'événements thrombo-emboliques veineux et d'éviter les signes d'hyperœstrogénie, tout en maintenant un bon contrôle du cycle ;
- des **modifications dans les schémas de prise** avec une préférence pour la prise continue participant à une meilleure observance,
- un **développement de nouveaux progestatifs** plus efficaces car plus sélectifs. Ils présentent une forte affinité pour les récepteurs agonistes à la progestérone intervenant dans l'inhibition de l'ovulation. Par ailleurs, leur faible affinité envers les autres récepteurs stéroïdes (androgènes, œstrogènes, glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes) leur permet de diminuer la survenue d'effets indésirables.

Au final, on peut établir la classification suivante en fonction du progestatif inclus dans la formulation :

- les C1G contiennent des progestatifs appelés estranes comme le noresthinesterone. Ils ne sont plus commercialisés en France ;
- les C2G contiennent des progestatifs appelés gonanes : le lévonorgestrel et le norgestrel ;
- les C3G sont aussi des gonanes dérivés du lévonorgestrel. Il s'agit du désogestrel, du gestodène et du norgestimate ;
- les C4G comprennent la drospérinone, le dienogest, la chlormadinone et le nomégestrol.

L'évolution de la formulation de la pilule peut se résumer aux dates suivantes :

- 1961 : développement de pilules moins dosées en œstrogènes. Première pilule contraceptive œstroprogestative contenant 50 µg d'EE,
- années 70 : développement des progestatifs de seconde génération,
- 1974 : pilules avec moins de 30 µg d'EE,
- années 80 : introduction des pilules bi et triphasiques,
- 1988 : première pilule avec moins de 20 µg d'EE,
- mise sur le marché des C3G : en 1989 pour le norgestimate et en 1992 pour le désogestrel,
- 1999 : introduction des pilules mini-dosées avec 15 µg d'EE,
- 2003 : introduction de la première pilule à cycle étendu Seasonal aux Etats-Unis permettant de diminuer les périodes de menstruation,
- 2007 : Lybrel, la première pilule en régime continu mise sur le marché américain,
- 2009 : première pilule contenant un œstrogène semi-naturel : le valérate d'œstradiol,
- 2011 : première pilule contenant un œstrogène naturel : l'œstradiol.

1.1.4. Risque thrombo-embolique veineux et artériel des contraceptifs oraux combinés

L'augmentation du risque thrombo-embolique veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose de la veine rénale ou thrombose veineuse cérébrale) et artériel (infarctus du myocarde, AVC ischémique) a été établi dès les années soixante.

En 1969, Vessey et al. dans une étude cas-témoin britannique et Sartwell et al. dans une étude rétrospective américaine ont montré l'existence d'un lien entre la prise de COC et la survenue de thromboses veineuses périphérique et cérébrale [5,6]. En 1970, Inman et al. ont établi l'existence d'une corrélation positive entre le dosage en œstrogènes des COC et le risque de survenue d'un événement thrombo-embolique veineux ou artériel [7].

Par la suite, les facteurs suivants ont été identifiés comme augmentant le risque thrombo-embolique veineux et artériel :

- **l'âge** : le risque thrombo-embolique sous pilule augmente avec l'âge,
- **l'initiation du traitement** : le risque thrombo-embolique veineux est maximal dans les 12 premiers mois,
- **dosage d'œstrogènes et type de progestatif** entrant dans la composition de la pilule,
- **le tabagisme actif, le diabète, l'hypertension artérielle,**
- **un antécédent personnel ou familial d'évènement thrombo-embolique** veineux ou artériel,
- **une anomalie de la coagulation** (résistance à la protéine C activée, déficit en antithrombine III, en protéine C, en protéine S, hyperhomocystéinémie et syndrome des anticorps antiphospholipides).

La responsabilité des progestatifs de nouvelle génération dans le sur-risque thrombo-embolique a aussi fait l'objet de nombreuses publications. Dès 1995, des études ont établi que les C3G exposaient les femmes à un sur-risque d'évènements thrombo-emboliques veineux par rapport aux C2G, avec des odds ratios compris entre 1,5 et 2,2 [16-19].

La cohorte Danoise de Lidegard et l'étude MEGA ont confirmé que les pilules comportant du désogestrel, du gestodel, drospérinone et la cyprotérone étaient associées à un risque plus élevé de thrombose veineuse par rapport aux C2G [34, 35].

Dernièrement en 2013, Sydney et al, dans une cohorte américaine, ont confirmé une augmentation du risque thrombo-embolique sous Drospérinone comparé aux C2G faiblement dosées en œstrogènes [36].

En France, l'étude de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), de 2013, a trouvé que le risque relatif ajusté d'embolie pulmonaire des C3G par rapport aux C2G était doublé avec un RRA égal à 2,04 (IC95% : 1,76 à 2,37). Le risque d'embolie pulmonaire entre C2G et C3G passait de 25 à 50 pour 100 000 personnes-années [37].

D'après la cohorte Danoise de Lidegaard, **les femmes non utilisatrices d'une contraception hormonale orale présentent un risque absolu d'événement thrombo-embolique veineux égal à 3 cas pour 10 000 femmes suivies pendant 1 an.** En prenant comme référence ce risque, les risques relatifs d'événements thrombo-emboliques en fonction des différentes pilules sont [34] :

- **sous C2G** faiblement dosés en œstrogènes, ce risque est doublé avec un **risque relatif égal à 2 (IC95 % : 1,8 à 2,3),**
- **sous C3G,** ce risque est triplé avec un **risque relatif égal à 3,55 (IC95 %:3,3 à 3,8),**
- sous Drosperinone, le risque relatif est égal à 4 (IC95 %:3,3 à 4,9).

Dans l'absolu, les risques mentionnés sont à relativiser. En effet, ils sont plus faibles que le risque de thrombose de 5 à 20 pour 10 000 femmes-années durant la grossesse ou celui de 40 à 65 pour 10 000 femmes-années durant le post-partum.

1.2. La contraception, un enjeu de santé publique

1.2.1. Prévalence de la contraception dans le monde et en France

Selon le rapport de l'organisation mondiale de la santé, **64 % des femmes mariées ou en union libre dans le monde utilisaient un moyen de contraception** en 2015 (contre 58,7 % en 1994), soit environ 785 millions de femmes à travers le monde.

La couverture contraceptive présente une grande disparité entre les pays développés et ceux en voie de développement avec 33 % des femmes utilisant un moyen de contraception en Afrique contre 75 % en Amérique du Nord. Ce rapport précise que parmi ces 785 millions de femmes, **14% (contre 13,4 % en 1994) utilisaient un DIU et 9 % (contre 7,9 % en 1994) utilisaient la pilule** soit environ 70,65 millions d'utilisatrices de la pilule.

En France, la couverture contraceptive est forte avec 74,3 % des femmes ayant un moyen de contraception. **La forte prépondérance de la pilule avec 39,5 % d'utilisatrices est une particularité française.** Par ailleurs, 18,4 % des femmes utilisent le DIU et 0,1 % l'implanon [38]. L'enquête FECOND de 2013 retrouve des résultats similaires avec 41% d'utilisatrices de pilule et 22,6% ayant opté pour le DIU [31].

1.2.2. Prévention des grossesses non désirées

Selon les estimations de l'institut Guttmacher, en 2008, sur 208 millions de grossesses dans le monde, 41 % étaient des grossesses non désirées ; et **20 % des grossesses, soit 41 millions de grossesses, se sont terminées par une IVG** [39]. La répartition des IVG dans le monde est aussi marquée par une forte disparité avec sept fois plus d'IVG dans les pays en développement que dans les pays développés [40].

En France, 218 100 IVG ont été réalisées en 2015 [30]. L'étude du groupe COCON a estimé qu'**un tiers des grossesses sont non planifiées en France et que la moitié des grossesses non planifiées conduisent à une IVG.**

Par ailleurs, malgré une forte couverture contraceptive médicale, **65 % de ces grossesses non planifiées concernent des femmes utilisant un moyen de contraception** (21 % sous pilule et 9 % sous DIU) [41]. Ce taux d'échec peut s'expliquer d'une part par l'absence d'efficacité à 100 % de la contraception et surtout par un choix de méthode contraceptive inapproprié.

La relation entre une forte couverture contraceptive et une réduction du recours à l'IVG a clairement été établie à travers plusieurs publications. Bongaarts a montré que le taux d'IVG est associé aux préférences des couples liées à la fécondité et à la prévalence d'une contraception efficace [42].

Marston et Cleland ont montré que l'augmentation de l'utilisation de moyens contraceptifs entraînait une réduction du nombre d'IVG en l'absence de variation du taux de fécondité [43].

Westoff a centré son étude sur l'impact de l'augmentation de la couverture contraceptive sur le taux d'IVG des pays de l'ex-URSS. Il a montré que l'usage d'une contraception efficace a remplacé l'IVG comme moyen principal de régulation des naissances dans ces pays [44].

Actuellement, les taux d'IVG les plus faibles au monde sont observés en Europe occidentale où le recours à une contraception efficace est important et où l'IVG est généralement autorisée par la loi sur demande.

1.2.3. Impact des crises de la pilule sur la santé publique

En raison des vives polémiques médiatisées qui les ont accompagnées, les crises de la pilule ont dégradé l'image de la pilule depuis les débuts de sa commercialisation. L'historique de ces phénomènes, détaillé précédemment, a permis de dégager des caractéristiques communes à toutes ces crises, à savoir :

- s'appuyer sur des publications scientifiques,
- faire l'objet d'une forte médiatisation concernant les risques de la pilule,
- entraîner une réponse des autorités sanitaires,
- provoquer une peur et une perte de confiance chez les utilisatrices de la pilule,
- provoquer un changement du comportement des femmes vis à vis de la contraception,
- provoquer une augmentation du nombre de grossesses non désirées voire du nombre d'IVG.

Les réponses apportées à ces crises, par les autorités sanitaires, ont été variables. Souvent, ces réponses ont simplement consisté à publier des recommandations de bonnes pratiques portant sur la prescription de la pilule. A deux reprises, les déclarations des autorités ont même été à l'origine du scandale : comme en 1969 et en 1995 avec les publications de l'agence britannique du contrôle des médicaments.

Ces crises ont toujours eu un impact sur les ventes de contraceptifs. Lors de la crise de 1969, la vente de C2G fortement dosées en œstrogènes a progressivement diminué en Grande-Bretagne puis aux États-Unis [8]. Lors des crises de 1995 et de 2012, on a observé un switch des utilisatrices des C3G vers les C2G .

Par ailleurs, d'autres changements ont été observés comme l'abandon de la pilule pour des méthodes réversibles de longue durée comme le DIU [20,30,31].

Cette évolution du modèle contraceptif est souvent associée à une augmentation du nombre de grossesses non désirées. Ainsi, une augmentation de la fécondité a été observée lors des crises de 1969 et 1977 [10]. Un impact négatif sur le nombre d'IVG a été clairement identifié suite à la crise de 1995 [21,22,23].

En France, la crise de la pilule de 2012 a présenté les mêmes caractéristiques. Elle s'est basée sur des études scientifiques montrant un risque de thrombose veineuse plus important sous C3G et C4G par rapport aux C2G [34,35]. **Pozzi-Gaudin et Deffieux** ont montré que les demandes d'IVG des **femmes déclarant avoir interrompu leur contraception par peur des informations véhiculées dans les médias ont représenté 4 % des IVG** entre le 18/02/2013 et le 30/04/2013. Ces résultats reflètent que les alertes médiatiques sur la pilule ont entraîné une perte de confiance en la pilule [45].

Cette crise a provoqué une action de santé publique. La ministre de la santé, dans une **conférence de presse "Pilules 3G et 4G" du 11/01/13**, a annoncé les mesures suivantes :

- la décision d'avancer le **déremboursement des C3G à compter du 31 mars 2013, ayant pour conséquence une réduction de six mois de la période transitoire ;**
- la décision de saisir les instances européennes pour que les indications des AMM des pilules de nouvelle génération soient révisées dans un sens restrictif ;
- des déclarations concernant le sur-risque lié à la prise des C3G et C4G et les règles de bon usage de ces pilules.

L'avancement du déremboursement des C3G a été la mesure principale prise par les autorités sanitaires lors de la crise de 2012. Son objectif était d'amener les femmes sous pilules de nouvelle génération à changer de moyen de contraception avant le 31/03/13, sans diminuer la couverture contraceptive chez les femmes, et, sans entraîner une augmentation du nombre de grossesses non désirées. Par la suite, d'autres actions ont été menées comme une campagne d'information de la HAS sur la contraception en avril 2013 ou le retrait de Diane 35 du marché le 21/05/13.

Cette crise a eu un impact net sur la vente des contraceptifs en France. L'enquête FECOND et l'étude de l'ANSM ont montré une **diminution du recours à la pilule avec un report vers d'autres méthodes comme le DIU, le préservatif ou les méthodes naturelles et par ailleurs, un switch des ventes de C3G vers les C2G** [30,31].

L'étude de la DREES a retrouvé une légère tendance à la hausse du nombre d'IVG au niveau national, sur l'année 2013, avec **une augmentation de 4,7 % du nombre total d'IVG issu du PMSI en France par rapport à l'année 2012** [34]. Caillot et al ont retrouvé une **augmentation significative du taux d'IVG de + 9,3 %** après le crise de la pilule. Cette augmentation était plus importante chez les 20 à 29 ans avec une augmentation de + 7 % [46].

Les études concernant la crise de la pilule de 2012 ont étudié ce phénomène sur le plan national avec l'enquête FECOND et les études de l'ANSM et de la DREES ; mais aussi à un échelon régional, avec l'étude de Pozzi en région parisienne et l'étude de Caillot au CHU de Rennes. Cependant, l'impact de la crise en région Aquitaine n'a pas fait l'objet d'une étude particulière.

L'étude de l'ANSM et l'enquête FECOND ont bien décrit l'évolution des pratiques contraceptives en France suite à la crise. Mais une étude combinant une analyse de la modification du modèle contraceptif avec une analyse de l'évolution du recours à l'IVG a uniquement été conduite par Caillot au CHU de Rennes. De manière similaire, notre étude permettra de mettre en perspective l'évolution de ces deux indicateurs de résultats suite à la crise.

Contrairement aux précédentes publications, cette étude s'appuiera sur des bases de données médico-administratives exhaustives pour étudier la crise de la pilule de 2012 à un niveau régional. Par ailleurs, les résultats de notre analyse nous donneront une idée de l'efficacité des mesures prises en pleine crise par les autorités sanitaires dont l'objectif était d'induire un changement du modèle contraceptif français sans entraîner d'augmentation du nombre d'IVG.

1.3. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail est d'**évaluer l'effet immédiat et à moyen terme de la crise de la pilule de 2012 sur l'évolution du recours à l'IVG et sur l'évolution du recours aux contraceptifs réversibles de longue durée (DIU et implants sous-cutanés), chez les femmes en âge de procréer, en Aquitaine, à travers l'analyse de séries chronologiques.**

Ce travail a cherché à démontrer les hypothèses alternatives suivantes :

- **il y a eu une augmentation du nombre mensuel d'IVG en Aquitaine, entre 2012 et 2013.**
- **il y a eu une augmentation des poses mensuelles de DIU et implants sous-cutanés, en post-IVG, en Aquitaine, entre 2012 et 2013.**
- **il y a eu une augmentation des remboursements de DIU en ville, en Aquitaine, entre 2012 et 2013.**

Les objectifs secondaires de cette étude étaient :

- mesurer l'effet chez les jeunes femmes : catégorie de femmes particulièrement exposée à la pilule, par une analyse en sous-groupes d'âge ;
- déterminer s'il existe une spécificité régionale en comparant nos résultats à ceux d'autres publications concernant la crise de la pilule de 2012.

2. MÉTHODE

2.1. Schéma d'étude

L'évaluation de l'impact, sur la santé publique, de la crise de la pilule de 2012 est l'objet de cette étude. Cette évaluation a eu pour objectif d'observer et mesurer l'effet d'une intervention sur des variables dépendantes mesurées de manière exhaustive et permanente, agrégées mensuellement et présentées sous forme de séries chronologiques.

L'intervention évaluée est la crise de la pilule de 2012. Cette crise a été caractérisée par une couverture médiatique nationale. La télévision, la radio, la presse écrite et le web ont servi de supports aux médias. L'intervention a englobé l'ensemble des informations donnant une image péjorative de la pilule. Elles ont été délivrées aussi bien par les médias de masse que par les autorités sanitaires. La cible de ces informations était les femmes sous pilule de nouvelle génération et les professionnels de santé ayant un rôle de prescription de la contraception.

Le début de la crise a été marqué par deux événements importants. Il s'agit de la parution de l'article du monde « Alerte sur la pilule de 3^{ème} et 4^{ème} génération » le 14/12/12 et de la conférence de presse « Pilules 3G et 4G » tenue par la ministre de la santé le 11/01/13. Du fait de l'agrégation mensuelle des données et d'un début de crise situé entre la mi-décembre 2012 et la mi-janvier 2013, **le début de la crise a été fixé au 01/01/2013** et les séries chronologiques ont été séparées en deux périodes : **une phase pré-intervention avant le 31/12/12 et une phase post-intervention après le 01/01/13.**

Les autorités sanitaires n'ont pas eu de contrôle sur l'implémentation de cette intervention en raison de son caractère imprévu et de sa diffusion par les médias de masse. Cependant, une étude quasi-expérimentale a pu être conduite en prenant en considération **l'impossibilité, sur le plan pratique et éthique, de constituer un groupe contrôle d'utilisatrices de la pilule non exposées à la polémique** [47].

Les variables dépendantes de l'intervention ont été mesurées avant et après l'intervention de manière standardisée, puis agrégées sous la forme d'un nombre absolu d'événements d'intérêts par mois et présentées sous la forme de séries chronologiques avec le temps en abscisse et le nombre d'événements par mois en ordonnée. Ces variables, de nature quantitative, ont servi de critères d'évaluation en raison d'un effet attendu de l'intervention sur leurs évolutions. Elles ont donc eu un **rôle d'indicateur de résultats** en permettant d'évaluer quantitativement l'état de santé de la population cible et son évolution dans le temps.

Ces indicateurs de résultats ont été extraits des bases de données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et de l'assurance maladie. Ces deux extractions se sont distinguées par les particularités suivantes :

- la fenêtre d'observation s'étendant **du 01/01/10 au 31/12/13 pour les données du PMSI et du 01/01/13 au 31/12/14 pour les données de l'assurance maladie ;**
- le lieu d'exercice avec **le PMSI enregistrant l'activité des hôpitaux et les bases de l'assurance maladie enregistrant celle de la médecine de ville.**

En raison de ces différences essentielles, les séries chronologiques issues de ces deux extractions ont fait l'objet d'analyses séparées prenant en compte leurs caractéristiques propres.

Chaque série chronologique a fait l'objet d'une étude **descriptive, observationnelle, longitudinale et rétrospective**. La présentation graphique des séries a permis d'avoir un aperçu général de l'évolution des indicateurs de résultats et de faire des hypothèses concernant une éventuelle rupture de tendance suite à l'intervention.

L'approche observationnelle a permis :

- de décrire la structure probabiliste des séries temporelles,
- de rechercher la présence d'auto-corrélations ou de variations saisonnières,
- de déterminer l'importance des indicateurs de résultats dans la population cible et de quantifier leur taux de changement d'une année à l'autre.

La recherche d'une tendance pré-existante à l'intervention et d'un changement de tendance brusque ou progressif a été réalisée à travers cette analyse observationnelle.

Un changement de tendance dans la survenue d'un indicateur de résultats suite à l'intervention a été considéré comme un effet possible de l'intervention. Le suivi sur un à deux ans après l'intervention a permis de rechercher un effet retardé.

De plus, une analyse par sous-groupes d'âge a été menée pour mettre en évidence un effet de l'âge sur l'indicateur de résultats. Pour autant, l'approche descriptive n'a pas eu comme objectif d'établir un lien de causalité mais de faire naître des hypothèses de recherche.

Par ailleurs, les données du PMSI ont fait l'objet d'une étude de type « one group pre-test post-test design » du fait d'un enregistrement des données s'étendant en pré-intervention et post-intervention. Il s'agit d'une **étude avant-après sans groupe de contrôle, longitudinale, rétrospective et comparative** [48-50].

Dans cette étude, un même indicateur de résultats a été mesuré dans un même groupe de manière continue dans le temps. Cette mesure a permis la construction d'une série chronologique pouvant être séparée en deux groupes distincts dans le temps : une phase pré-intervention et une phase post-intervention.

En l'absence de groupe de contrôle, les mesures de l'indicateur de résultats en phase post-intervention ont été comparées à celles de la phase pré-intervention. **La différence du nombre d'indicateurs de résultats entre la période pré-intervention et la période post-intervention a été considérée comme l'effet de l'intervention.** La phase pré-intervention a donc servi de contrefactuel en prédisant le nombre d'indicateurs de résultats en post-intervention si l'intervention n'avait pas eu lieu.

2.2. Sources des données

La France dispose de **plusieurs bases de données médico-administratives mobilisables pour la recherche**. Ces bases nationales et centralisées sont gérées par des organismes publics et enregistrent des informations de natures diverses, de manière exhaustive et permanente, sur l'ensemble de la population. Elles fournissent aux différentes administrations les informations nécessaires à la réalisation de leurs missions. Elles sont accessibles par les agences officielles comme la HAS ou l'INVS, par des organismes publics comme les universités mais aussi par des organismes privés [51].

Cette étude a utilisé des données extraites de deux bases exhaustives enregistrant des données de santé. **Il s'agit des bases du PMSI qui enregistrent les données d'hospitalisation et des bases de l'assurance maladie pour les données de consommations de soins.**

2.2.1. Les bases de l'assurance maladie

Les bases de l'assurance maladie sont adaptées à l'analyse descriptive de l'évolution de la consommation de soins et des pratiques de prescription mais aussi à l'évaluation de l'impact de campagne d'information [51].

Le système de protection sociale de l'assurance maladie, couvrant 96% des français, est composé de plusieurs régimes d'assurances :

- le Régime Général géré par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM-ts), s'occupant de tous les remboursements médicaux des salariés affiliés au régime général et de leur famille ; soit environ 87% de la population résidant en France [52],
- le Régime Social des Indépendants (RSI) concernant 5 % des français,
- le régime agricole couvrant les exploitants et les salariés agricoles, géré par la caisse centrale de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) pour 5 % de la population,
- et les régimes spéciaux comme le régime de la RATP ou de la SNCF pour 4 % de la population.

Les bases de l'assurance maladie sont propres à chaque régime d'assurance maladie. Concernant le régime général et les sections locales mutualistes, les données de santé sont enregistrées dans deux bases à partir des données recueillies via les feuilles de soins remplies par les médecins en ville :

- **La base ERASME** (Extraction recherches analyses pour un suivi médico-économique) enregistre les remboursements des soins de santé (nombre de remboursements de médicaments identifiés par le code CIP, d'honoraires et d'actes biologiques codés sous forme d'acte NABM) ainsi que des informations sur les assurés, les établissements de santé et professionnels de santé. Cette base n'est pas anonyme et les assurés sont identifiés par un Numéro d'Inscription au Répertoire NIR.
- **La base HIPPOCRATE** enregistre les données médicales avec les diagnostics codés selon la classification CIM-10 des patients en affection de longue durée, accident de travail et maladie professionnelle.

Les centres de traitement informatique (CTI) assurent, au niveau régional, l'alimentation quotidienne de la base historique ERASME à partir de l'extraction des données de consommations de soins issues du système d'information d'un ensemble de CPAM. L'accès aux données d'ERASME peut se faire, au niveau d'un CTI, par le personnel habilité.

Au niveau national, **le Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM)** contient les données exhaustives, individualisées et anonymes de tous les remboursements des dépenses de santé de près de 99% des résidents en France, couverts par l'ensemble des régimes d'assurance maladie. Ces données concernent aussi bien la médecine de ville que les hospitalisations depuis le chaînage avec le PMSI en 2010. Il est géré par le **Centre national de traitement informatique de la CNAM-ts**.

Dans le cas d'une évaluation des pratiques de soins et de prévention, l'accès ponctuel aux données du SNIIRAM est conditionné par l'approbation de l'Institut des Données de Santé (IDS) et par une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). **Le délai d'attente pour l'obtention d'une extraction de données du SNIIRAM est en moyenne 18 mois** [53].

Au cours de la phase de recueil d'informations de cette étude, une demande d'extraction de données du SNIIRAM a été faite auprès de l'IDS. Cette demande n'a pas abouti en raison d'un délai d'attente indéterminé comprenant le passage devant une commission d'experts suivi du temps consacré à l'extraction des données.

2.2.2. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

Le PMSI est l'outil utilisé par les établissements de santé publics et privés pour mesurer leur activité médicale en tenant compte des pathologies et des modes de prises en charge. Ce programme répond à deux objectifs :

- la détermination des allocations de ressources des établissements de santé en fonction de leur activité suivant le principe de la tarification à l'activité ;
- et l'organisation de l'offre de soins.

Un **résumé de sortie standardisé (RSS)** est constitué à partir du recueil exhaustif systématique d'informations administratives et médicales concernant l'hospitalisation d'un patient. **Le RSS est constitué d'un ou plusieurs résumés d'unité médicale (RUM)** produits par chacune des unités fréquentées par le patient au cours de l'hospitalisation, ordonnés chronologiquement. Le RSS est classé, suite à un traitement automatique, dans un **groupe homogène de malades (GHM)**, cohérent du point de vue médical et économique.

Au sein des établissements hospitaliers, le médecin responsable du **département d'information médicale** organise le recueil, la circulation et le traitement des données médicales et garantit la qualité et l'exhaustivité du codage de l'activité réalisée dans les services. Les actes sont codés selon la **Classification commune des actes médicaux (CCAM)** et les diagnostics selon la **classification CIM-10 de l'Organisation mondiale de la santé**.

Les établissements ayant une activité du champ Médecine Chirurgie Obstétrique transmettent trimestriellement les fichiers sous la forme de **résumés de sortie anonymisés (RSA)** à l'**Agence régionale de santé (ARS)**. Cette dernière transmet à son tour les RSA à l'**Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)** en vue de la constitution des bases de données nationales.

Depuis 2014, les chiffres des IVG issus du PMSI servent de référence du fait de l'absence de différences significatives entre les données du PMSI et de la Statistique annuelle des établissements de santé (SAE) de 2010 à 2013 [53].

Concernant les IVG réalisées en établissement de santé, le PMSI permet de connaître les informations suivantes : le mois de prise en charge, l'âge de la femme, le code géographique de résidence, la date des dernières règles, l'âge gestationnel en semaines d'aménorrhée, le nombre d'interruption de grossesse, le statut public ou privé de l'établissement et le type de méthode.

2.2.3. Autres bases de données

La **SAE** est une enquête administrative exhaustive et obligatoire auprès des établissements de santé publics et privés de France. Elle présente les effectifs d'interruptions de grossesse, le motif (volontaire ou thérapeutique), les techniques d'interruption et le statut public ou privé de l'établissement. Ces données sont collectées par la DREES et présentent comme limite de ne fournir que des informations en nombre limité, annuelles et agrégées par établissement. Ces données étaient les plus fiables, sauf pour les IVG en ville qui étaient sous-estimées jusqu'en 2014 où les données du PMSI ont servi de référence.

Le remplissage des **bulletins d'interruption de grossesse** par les médecins conventionnés est prévu par la loi Veil de 1975. Ce recueil anonyme concerne des informations sur l'âge, la durée de grossesse, la technique employée, la situation socio-démographique des patientes, les antécédents d'IVG et la date de la dernière IVG. **20 % des IVG n'ont pas donné lieu au remplissage d'un bulletin pour l'année 2012** car le recueil n'est pas systématiquement réalisé, en particulier dans le secteur privé. Les données sont ensuite centralisées par la DREES [54].

2.3. Population d'étude

Cette étude porte sur deux populations sources différentes de femmes en âge de procréer en Aquitaine. En effet, les bases de données du PMSI enregistrent des informations concernant des femmes hospitalisées alors que la base ERASME enregistre les remboursements des forfaits et médicaments prescrits en ville.

La **population d'étude** et la **population source** ont été considérées comme quasiment identiques malgré l'absence d'échantillonnage du fait de l'exhaustivité et de la fiabilité du recueil des données.

La **population cible** sur laquelle on souhaite extrapoler les résultats des différentes analyses est définie comme l'ensemble des femmes de la région Aquitaine en âge de procréer exposées à la crise de la pilule [55].

2.3.1. Critères d'éligibilité de la population étudiée pour les données de l'assurance maladie

Les **critères d'inclusion** dans cette étude étaient :

- être une femme entre 15 et 49 ans, affiliée au régime général de l'assurance maladie d'Aquitaine (hors sections locales mutualistes),
- avoir bénéficié de la délivrance d'au moins un DIU, en ville, qui a fait l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie d'Aquitaine entre le 01/01/2013 et le 31/12/14,
- avoir bénéficié de la délivrance d'au moins une prostaglandine en ville qui a fait l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie d'Aquitaine entre le 01/01/2013 et le 31/12/14,
- avoir eu recours à au moins une IVG médicamenteuse en centre de planning familial, en cabinet médical libéral de gynécologie ou de médecine générale dont le forfait a fait l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie en Aquitaine entre le 01/01/2013 et le 31/12/14.

2.3.2. Critères d'éligibilité de la population étudiée pour les données du PMSI

Les **critères d'inclusion** dans cette étude étaient :

- être une femme de 15 à 49 ans ayant eu recours à au moins une IVG médicamenteuse et/ou instrumentale réalisée dans un établissement de santé public ou privé de la région Aquitaine entre le 01/01/10 et le 31/12/13 et qui a fait l'objet d'un codage dans le PMSI.
- être une femme de 15 à 49 ans ayant bénéficié de la pose d'un DIU ou d'un implant sous-cutané dans les suites d'une IVG réalisée dans un établissement de santé public ou privé de la région Aquitaine entre le 01/01/10 et le 31/12/13 et qui a fait l'objet d'un codage dans le PMSI.

2.4. Recueil des données

2.4.1. Définition des indicateurs de résultats

Un indicateur de résultat est une variable quantitative dont la mesure sert à montrer les changements faisant suite à une intervention. Cette étude a utilisé des indicateurs ayant trait aux changements à moyen ou long terme faisant suite à la crise de la pilule. Les changements mesurés par ces indicateurs de résultats représentent les effets attendus de l'intervention. La comparaison dans le temps d'un indicateur qui a fait l'objet d'un recueil continu sur l'ensemble de la population étudiée permet d'objectiver l'évolution du processus mesuré.

Le recueil des données nécessaires au calcul des indicateurs utilisés dans cette étude a fait l'objet d'une **méthode standardisée, valide et fiable** (reproductible et précise). **Cette méthode n'a pas changé pendant la période couverte par l'étude** [56].

Les indicateurs de résultats, obtenus à partir des données extraites des bases de l'assurance maladie et concernant les données de consommation de soins des assurés du régime général d'Aquitaine, étaient les suivants :

- **nombre mensuel de remboursements de forfaits d'IVG médicamenteuse facturés par l'assurance maladie d'Aquitaine.** Cet indicateur a été utilisé pour quantifier le nombre d'IVG médicamenteuses en centre de planning familial, en cabinet médical libéral de gynécologie ou de médecine générale chez les femmes affiliées au régime général en Aquitaine.
- **nombre mensuel de remboursements de DIU aux affiliées du régime général d'Aquitaine.**

Les indicateurs de résultats obtenus à partir des données extraites du PMSI concernant les informations médico-administratives de toutes les patientes hospitalisées pour une IVG étaient :

- **nombre mensuel d'IVG médicamenteuses et/ou instrumentales en milieu hospitalier.**
- **nombre mensuel de poses de DIU ou d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier.**

2.4.2. Modalités pratiques de recueil des données de l'assurance maladie

Le forfait attribué aux IVG médicamenteuses hors établissement de santé inclut le prix des médicaments utilisés (une boîte de 3 comprimés de Mifégyne® et une boîte de 2 comprimés de Gymiso®) et un ensemble de consultations. Afin d'être facturé, le médecin porte sur la feuille de soins les données de facturation sous la forme de codes de prestations suivants : **code FHV** (forfait honoraires de ville) et **code FMV** (forfait médicaments de ville).

Par ailleurs, l'extraction des données de l'assurance maladie comportait le nombre mensuel de remboursements de prostaglandines de la classe ATC A02BB aux patientes affiliées au régime général d'Aquitaine. Cette classe ATC désigne le Misoprostol commercialisé sous différentes formes :

- trois spécialités per os : Gymiso, Misoone et Cytotec,
- et une forme endovaginale : le Géméprost.

Comme le Gymiso fait l'objet d'une délivrance contrôlée en officine réservée uniquement aux médecins conventionnés et que le Géméprost est remboursé uniquement à l'hôpital et n'est pas utilisé en pratique de ville, **les prostaglandines de la classe ATC A02BB délivrées à des patientes en ville correspondent au Cytotec.**

Ces données de remboursements de la classe ATC A02BB n'ont pas été utilisées pour estimer le nombre d'IVG médicamenteuses hors établissements hospitaliers pour les raisons suivantes [57] :

- les recommandations officielles préconisent de prescrire la Mifégyne, suivie 48 à 72 h plus tard du Gymiso, dans le cadre d'un forfait prise en charge à 100 %, en milieu extra-hospitalier ;
- le Cytotec n'a pas l'AMM pour les IVG médicamenteuses. En pratique, le Cytotec est utilisé au 1^{er} trimestre pour l'expulsion d'une fausse couche spontanée ou de manière marginale pour la dilatation du col avant retrait d'un DIU [58].

Le nombre de remboursements de DIU a été obtenu à partir des données de facturation des DIU notées, par le pharmacien, sur la FSE ou FSP, sous la forme d'un code CIP à 7 chiffres pour chaque spécialité. Les DIU commercialisés en France comprennent les DIU au cuivre (surface du cuivre de 357 mm² comme MONA LISA ou 380 mm² comme TT 380) et les DIU au Lévonorgestrel avec MIRENA et JAYDESS [59].

Ces données ont été intégrées initialement dans les systèmes d'informations de l'assurance maladie au niveau de chaque CPAM selon deux modalités :

- la saisie « à la source » par le professionnel de santé lors de la création d'une FSE;
- ou l'enregistrement des feuilles de soins papier, par les techniciens de l'assurance maladie, sur le système informatique de manière manuelle sur une application ou en scannant les FSP.

Au niveau de chaque CPAM, un contrôle est opéré par l'**application IRIS intégrée au système d'information de l'assurance maladie** afin de garantir un flux cohérent et de qualité. Cette application effectue des contrôles du code CIP (contrôle des dates de début et fin d'inscription, contrôle des taux et prix unitaire, quantité pour un code CIP, contrôle des médicaments soumis à prescription restreinte et d'exception, contrôle d'inadéquation entre le médicament et l'âge ou le sexe, contrôle de base de remboursement, contrôle du nombre de boîtes pour une facture).

L'accès aux bases de données de la CNAM-ts s'est fait, au niveau régional, par l'intermédiaire du **service responsable du système d'information au sein de la direction régionale du service médical de l'assurance maladie d'Aquitaine**, après signature d'une convention avec le Département de Médecine Générale du CHU de Bordeaux.

Cette extraction des données était de type rétrospective avec une fenêtre d'observation s'étendant du 01/01/13 au 31/12/14. Un traitement des données a été réalisé par un agent du service médical de l'assurance maladie. Ce traitement a abouti à des données agrégées mensuellement et stratifiées par sous-groupes d'âge sous la forme d'un tableau excel.

2.4.3. Modalités pratiques du recueil des données du PMSI

Le nombre d'IVG médicamenteuses et instrumentales réalisées en établissements de santé a été obtenu à partir des données du PMSI. Le codage des informations médicales dans les RUM sont les suivants :

- **code de la catégorie O04.** *Avortement médical* de la CIM-10 en position de diagnostic principal (DP),
- **code Z64.0** *Difficultés liées à une grossesse non désirée* en position de diagnostic associé (DA),
- **code JNJD002** *Évacuation d'un utérus gravide par aspiration et/ou curetage, au 1^{er} trimestre de grossesse* ou **code JNJP001** *Évacuation d'un utérus gravide par moyen médicamenteux, au 1^{er} trimestre de la grossesse* pour le codage des actes médicaux selon la CCAM en cas d'IVG simple.

Deux situations sont à prendre en compte pour éviter de comptabiliser des doublons. Dans le cas d'une **IVG avec complications nécessitant une ré-hospitalisation**, le **code Z64.0 ne doit pas figurer dans le RUM** de celle-ci [58]. En cas d'**échec d'une IVG médicamenteuse**, un seul RUM doit être constitué avec le **code O07 Échec d'une tentative d'avortement** en position de DP, Z64 en DA, et JNJD002 en acte [60].

Par ailleurs, une **IMG avant la 22^{ème} semaine d'aménorrhée (SA)** a un code de la catégorie O04 en DP et un **code de la catégorie O35 Soins maternels pour anomalies et lésions fœtales, connues ou présumées** ou **O98** ou **O99** en DA.

Seule l'absence de code Z64.0 permet de distinguer les IMG de moins de 22 SA des IVG [61].

La pose de contraceptifs réversibles de longue durée est codé ainsi :

- **code QZLA 004** *Pose d'implant pharmacologique sous-cutané*
- **code JKLD 001** *Pose d'un dispositif intra-utérin*
- **code JKKD 001** *Changement d'un dispositif intra-utérin*

Les informations du RUM doivent être conformes au contenu du dossier médical du patient. Le codage des données a été réalisé dans chaque service par les praticiens. L'article R.6113-4 du code de la santé publique précise que le praticien responsable d'une structure médicale ou médico-technique ou le praticien ayant dispensé les soins est garant de l'exhaustivité et de la qualité des informations contenues dans le RUM. En 2016, un signalement a été ajouté dans le PMSI permettant de repérer les séjours comportant des erreurs de codage.

Les RUM sont transmis pour traitement au médecin du DIM qui réalise un contrôle de qualité avant le transfert des données à l'ATIH. De son côté, l'ATIH réalise un contrôle de qualité en temps réel au moment de l'envoi des fichiers et participe au repérage d'un certain nombre d'erreurs.

Pour cette étude, la demande d'extraction des données du PMSI a été déposée auprès du **Service de Réponse aux demandes externes de l'ATIH**. L'accord a été obtenu suite à la signature d'une convention de droit d'usage entre l'ATIH et le Département de Médecine Générale du CHU de Bordeaux, et à un **accord de la CNIL**.

L'extraction a été transmise via une plateforme associée à une clé de décryptage. Le fichier comprenait les **fichiers ANO-HOSP** (contenant une table de chaînage et un identifiant national) et les **RSA au format txt**. Le traitement des données a été réalisé à l'aide du **logiciel libre office calc**. Ce traitement a abouti à l'obtention de données, agrégées par mois et stratifiées par âge, en suivant les indications du codage détaillé ci-dessus.

2.5. Analyse statistique

2.5.1. *Étapes de l'analyse des séries chronologiques*

Une série chronologique est une suite de mesures d'une même variable à intervalles de temps réguliers. Une série chronologique est constituée par les composantes suivantes :

- **la tendance générale** indiquant l'évolution générale à moyen terme du phénomène étudié indépendamment des fluctuations saisonnières,
- **la composante cyclique** sur une grande période autour de la tendance,
- **la composante saisonnière** d'évolution périodique,
- **la composante résiduelle.**

La première étape a consisté à décrire la structure de la série par les indicateurs suivants :

- calcul des indicateurs de tendance centrale (moyenne et médiane),
- calcul des indicateurs de dispersion (écart type, variance, étendue),
- et représentation graphique de ces indicateurs par une boîte à moustache.

Dans un second temps, une analyse visuelle de la représentation graphique des séries a permis d'observer le comportement de la série et d'émettre des hypothèses sur l'existence d'une tendance ou l'existence d'un cycle saisonnier.

Une **tendance** correspond à une certaine orientation prise par les valeurs d'une série de données en fonction du temps. Elle permet d'apprécier l'évolution à moyen et long terme du phénomène observé. Elle est caractérisée par son type (monotonique, linéaire, complexe), son sens (tendance à la baisse ou à la hausse), et son amplitude quantifiée par une pente.

L'**auto-corrélation d'une série** fait référence au fait que la mesure d'un phénomène à un instant t peut être corrélée aux mesures précédentes (aux temps $t - 1$, $t - 2$, $t - 3$, etc.) ou aux mesures suivantes (à $t + 1$, $t + 2$, $t + 3$, etc). Il existe un cycle saisonnier annuel lorsque certaines observations sont corrélées à des observations précédentes, séparées par une période égale à 12 pour les séries ayant une fréquence d'observation mensuelle.

La troisième étape a consisté à tester les hypothèses sur la structure des données émises lors de l'analyse exploratoire visuelle. Il s'agissait des tests de tendance et des tests d'auto-corrélation.

Les représentations graphiques de séries chronologiques et des tendances ont été réalisées avec le logiciel **LibreOffice Calc Version: 5.1.4.2**. L'ensemble des tests statistiques a été réalisé avec les logiciels **R Version 3.2.3** avec l'interface **Rstudio Version 1.0.136**.

Pour l'ensemble des tests statistiques, **les résultats ont été jugés significatifs au seuil de signification égal à 5 % pour la valeur p, les intervalles de confiance ont été donnés à 95 %.**

2.5.2. Vérification des conditions d'application des tests statistiques

Les conditions d'application du test de Student sont :

- la normalité des deux effectifs comparés,
- l'homogénéité des variances,
- et l'indépendance des deux effectifs comparés.

Malgré un non respect de la condition de normalité, le test de Student présente une robustesse pour des effectifs égaux. Par ailleurs, plus la taille des effectifs augmente, plus la loi de distribution se rapproche d'une loi normale. En raison de la petite taille des effectifs ($n=12$) comparés dans cette étude, la compatibilité d'une série à la loi normale a été testée par le **test de Shapiro-Wilk**.

L'Hypothèse nulle de ce test est : l'échantillon suit une loi normale. Pour une valeur-p inférieure au seuil critique 0,05 %, on a rejeté H_0 avec un risque alpha inférieur à 0,05. **En cas de non respect de la condition de normalité, un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les moyennes.**

En cas de respect de la loi normale, l'homogénéité des variances a été testée par le **test F de Fisher**. L'hypothèse nulle est : les variances sont identiques. Pour une valeur-p inférieure au seuil critique 0,05 %, on a rejeté H_0 avec un risque alpha inférieur à 0,05.

2.5.3. Corrélogramme

La suite des coefficients d'auto-corrélation calculés à différentes périodes k correspond à **la fonction d'auto-corrélation (ACF)**. La représentation graphique des coefficients d'auto-corrélation en fonction de l'ordre k est le **corrélogramme**.

Un coefficient de corrélation d'ordre k correspond à un coefficient de Pearson qui mesure l'intensité de la corrélation d'une mesure à un temps t avec une autre mesure à un temps $t-k$. Ce coefficient est compris entre -1 et +1. Un coefficient négatif indique que y varie en sens inverse de x et on parle alors de corrélation négative. Si le coefficient est proche de 0, les deux variables sont linéairement indépendantes. Un coefficient positif indique que les variables x et y varient dans le même sens.

L'hypothèse nulle H_0 pour les tests d'auto-corrélation est que les données sont indépendantes entre-elles. La ligne pointillée du corrélogramme représente l'intervalle de confiance à 95 %. En dehors de cet intervalle de confiance, un coefficient de corrélation d'ordre k est considéré comme significativement différent de 0. Dans ce cas, on rejette H_0 et on conclut la présence d'une auto-corrélation d'ordre k .

Dans le cas de série avec une corrélation à court terme, le corrélogramme présente un coefficient d'auto-corrélation d'ordre 1 fortement significatif suivi par un ou deux coefficients avec des valeurs significatives mais dégressives. Pour une série ayant une fréquence d'observation mensuelle, un coefficient de corrélation significatif tous les 12 mois indique un cycle saisonnier annuel avec une période égale à 12.

2.5.4. Test de tendance monotonique

Le test bilatéral non paramétrique de Mann-Kendall au seuil de signification égal à 5 % a été conduit afin de détecter la présence d'une tendance monotonique significative dans les séries chronologiques. H_0 est l'absence de tendance monotonique significative de Y dans le temps (les données sont indépendantes, sans corrélation). L'hypothèse alternative est la présence d'une tendance monotonique croissante ou décroissante.

Une valeur Z est calculée à partir de la statistique du test S et de sa variance. Une valeur positive de Z indique une tendance positive, une valeur négative de Z une tendance négative. La statistique du test Kendall tau est un coefficient de corrélation qui est compris entre -1 et 1. H_0 est rejetée lorsque S et tau sont significativement différents de 0.

L'auto-corrélation viole l'hypothèse d'indépendance requise par le test de Mann Kendall. L'auto-corrélation a en effet tendance à biaiser ce test statistique en entraînant une surestimation des tendances notamment celles identifiées comme significativement croissantes.

En présence d'une composante saisonnière, le **test saisonnier de Kendall** avec un seuil de signification inférieur ou égal à 5 % a été utilisé pour détecter une tendance monotone. Ce test consiste à calculer le test de Mann-Kendall sur chacune des saisons séparément puis à combiner les résultats.

En présence d'une auto-corrélation d'ordre 1, le **test de Kendall pour série auto-corrélée** avec un seuil de signification à 5 % a été utilisé comme test de tendance.

2.5.5. Tests paramétrique et non paramétrique de comparaison de deux échantillons indépendants

Le **test unilatéral de student de comparaison de moyennes de deux échantillons indépendants** au seuil de signification à 5 % a été utilisé pour comparer les moyennes des indicateurs de résultats de 2012 et 2013. Ce test a concerné uniquement les données du PMSI. Une différence significative de moyenne entre la période pré-intervention et post-intervention a été considérée comme un effet de la crise. L'hypothèse nulle H_0 est qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes de deux portions d'une même série chronologique de données. Pour une valeur p inférieure au seuil de signification à 5 %, on rejette H_0 [62].

En cas de violation de la condition de normalité, le **test unilatéral de Wilcoxon** a été utilisé pour comparer les moyennes de deux effectifs indépendants. L'hypothèse nulle est : les rangs des données des deux groupes sont uniformément distribués. Pour une valeur de p inférieure au seuil de signification à 5 %, on rejette H_0 .

2.5.6. Analyse par tranches d'âge

Les données du PMSI ont fait l'objet d'une analyse en sous-groupes d'âge. Six tranches d'âge ont été considérées :

- 15-19 ans,
- 20-24 ans,
- 25-29 ans,
- 30-34 ans,
- 35-39 ans
- et 40-49 ans.

Les données de remboursements de forfaits IVG médicamenteuse en ville par l'assurance maladie a fait l'objet d'une analyse en sous-groupes d'âge. Cinq tranches d'âge ont été analysées :

- 10-24 ans,
- 25-29 ans,
- 30-34 ans,
- 35-39 ans
- et 40-59 ans.

Les données de remboursements de DIU par l'assurance maladie a fait l'objet d'une analyse par sous-groupes d'âge avec les tranches d'âge suivantes :

- 10-24 ans,
- 25-29 ans,
- 30-34 ans,
- 35-39 ans,
- 40-44 ans,
- 45-49 ans,
- 50 à 59 ans.

3. RÉSULTATS

3.1. Analyse de l'évolution des IVG en établissements hospitaliers (source PMSI)

3.1.1. Analyse descriptive

Tableau 1 : Paramètres statistiques des données des IVG en établissements hospitaliers

Paramètres statistiques	IVG 2010	IVG 2011	IVG 2012	IVG 2013	IVG de 2010 à 2012
Somme	7800	7769	7846	8226	23415
Min	540	558	592	595	540
Max	725	718	727	767	727
1 ^{er} Quartile	621	619	627	640	622
3 ^e Quartile	683	674	674	722	680
Moyenne	650	647,4	653,83	685,5	650
Médiane	673	654	646	686	654
Variance	2805,818	2176,45	1557,4	2907,73	2062,48
Écart-type	52,97	46,65	39,46	53,92	45,41

Figure 1 : Évolution du nombre annuel d'IVG en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013

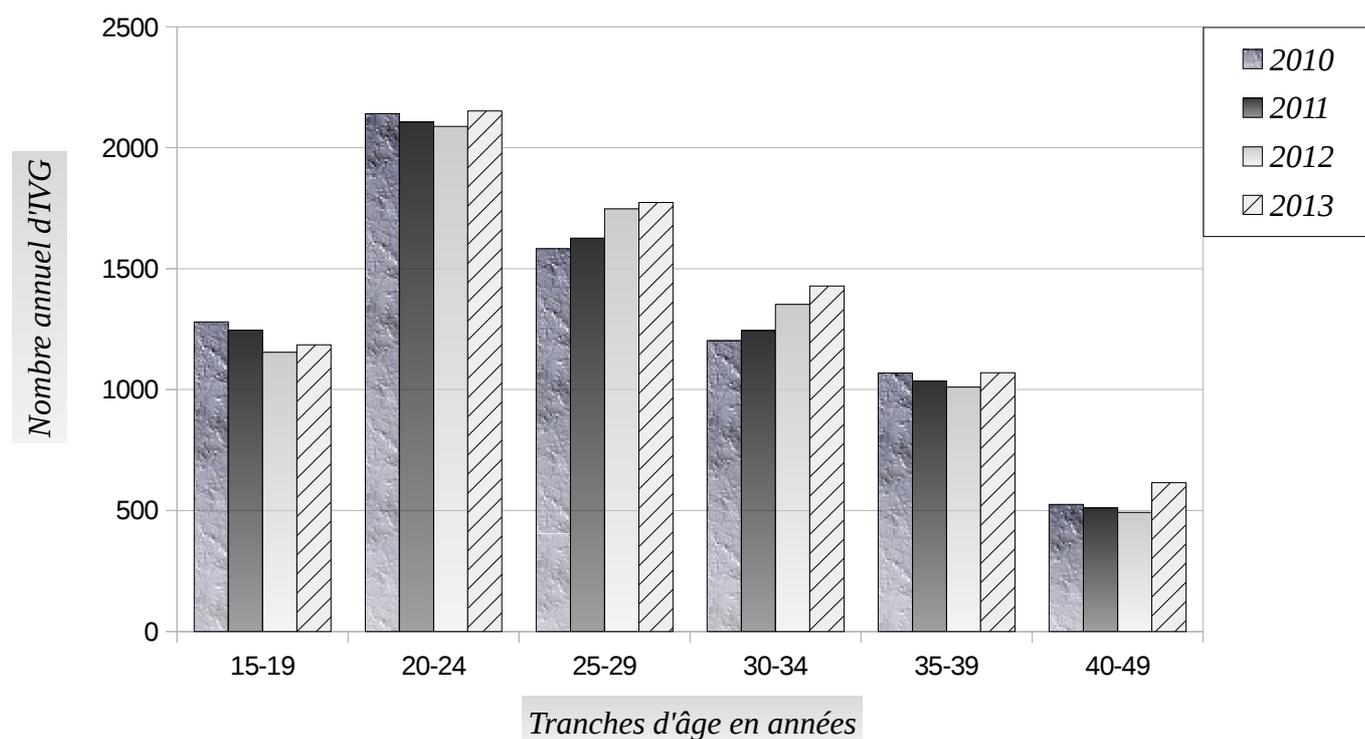
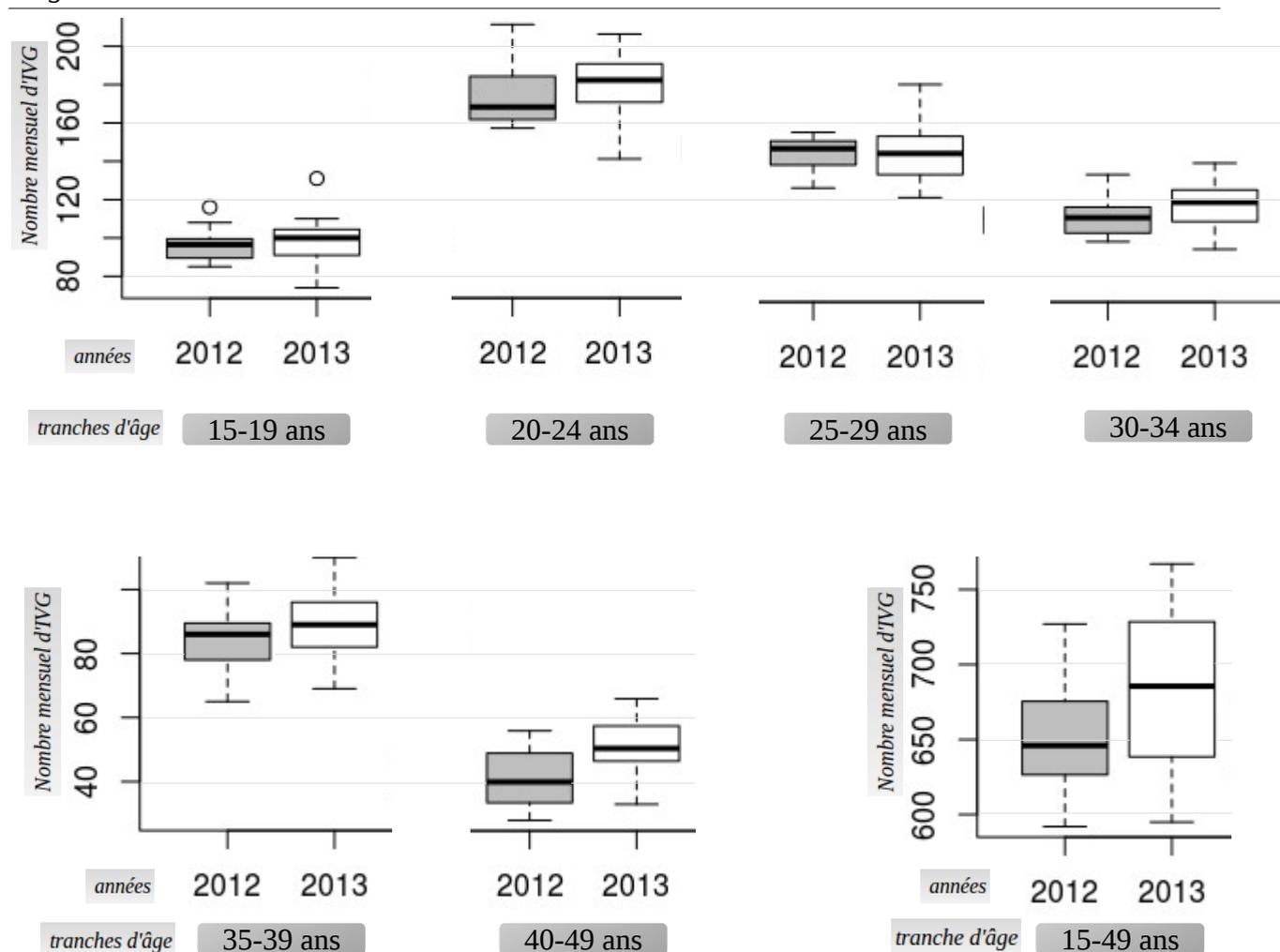


Tableau 2 : Répartition des IVG en milieu hospitalier par tranches d'âge

Tranches d'âge (en années)	IVG en milieu hospitalier en 2012	IVG en milieu hospitalier en 2013
15-19	14,7 %	14,4 %
20-24	26,6 %	26,2 %
25-29	22,3 %	21,6 %
30-34	17,2 %	17,3 %
35-39	12,9 %	13 %
40-49	6,3 %	7,5 %

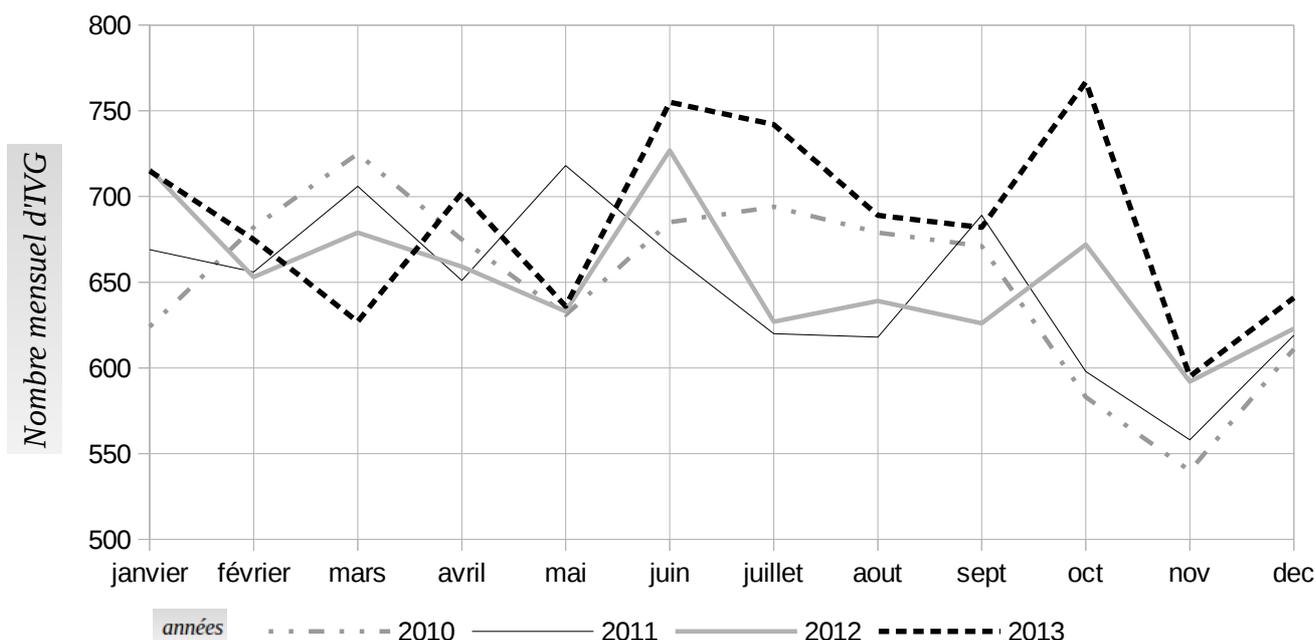
Figure 2 : Boîtes à moustache des données des IVG en établissements hospitaliers par tranches d'âge en 2012 et 2013



Les boîtes à moustache des groupes des femmes de 40 à 49 ans et des femmes de 15 à 49 ans suggèrent l'existence d'une différence conséquente du nombre mensuel d'IVG, en milieu hospitalier, entre les années 2012 et 2013. En effet, on observe que les médianes des boîtes à moustache de 2013 sont situées légèrement au dessus du 1^{er} quartile des boîtes de 2012.

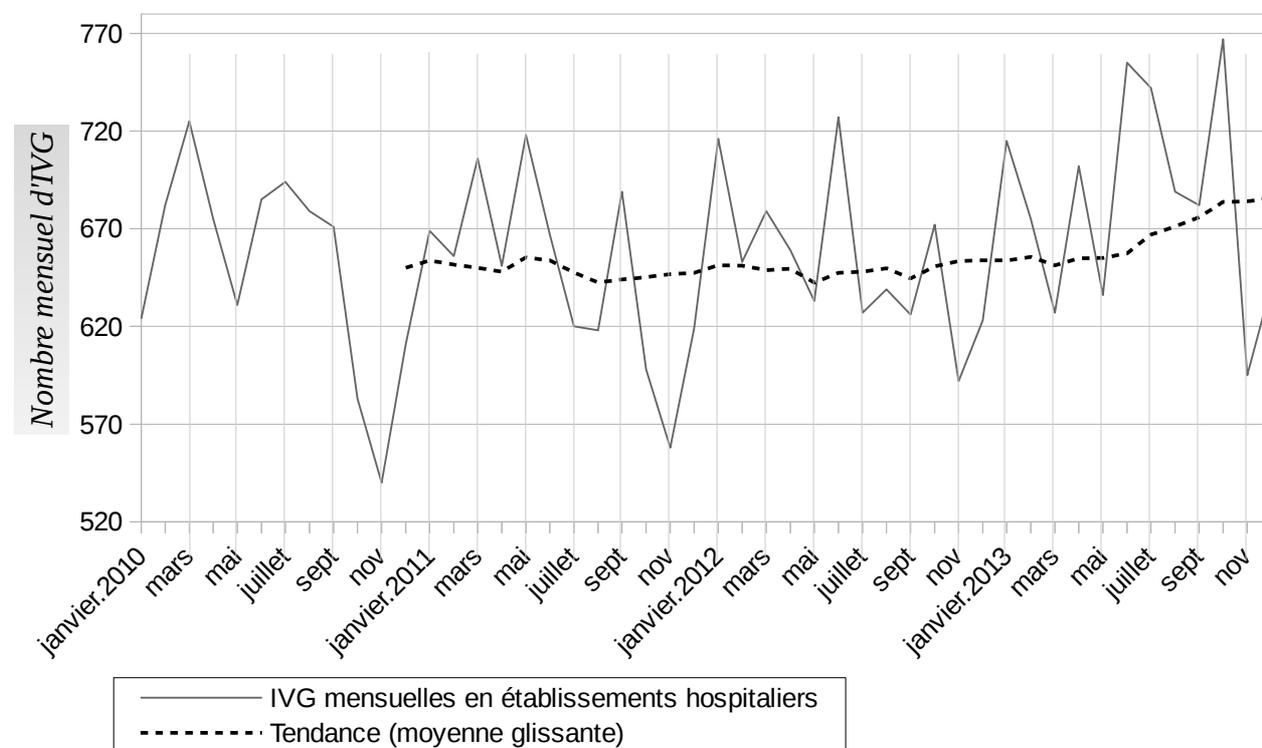
3.1.2 Représentations graphiques de la série chronologique

Figure 3 : Les IVG en établissements hospitaliers de 2010 à 2013



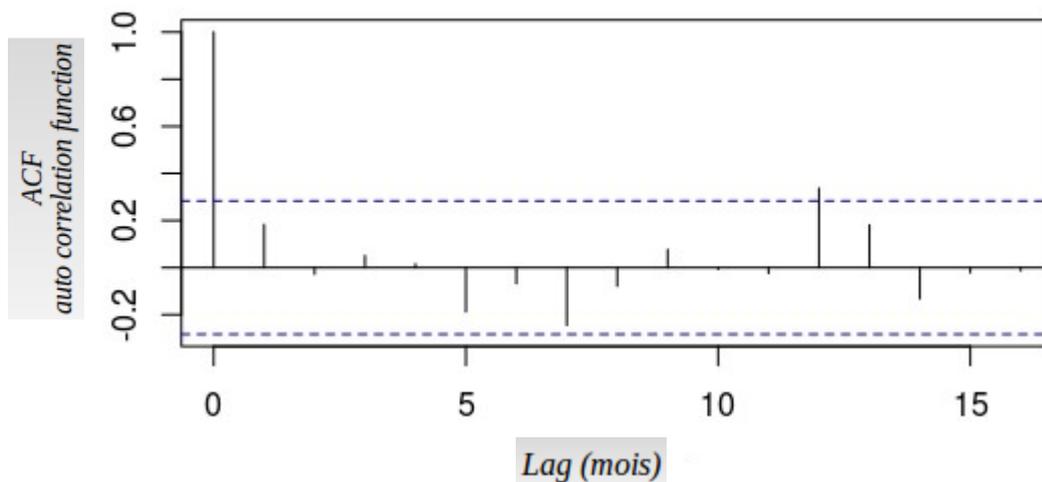
L'analyse visuelle de la série chronologique montre, sur la figure 3, une baisse du nombre mensuel d'IVG en milieu hospitalier au mois de novembre sur les quatre années de la fenêtre d'observation. On observe aussi un pic du recours à l'IVG en mars sur la période pré-intervention.

Figure 4 : Évolution mensuelle des IVG en établissements hospitaliers de 2010 à 2013



La figure 4 suggère la présence d'une tendance croissante à partir du second semestre de 2013 alors que la série semble stationnaire sur la période pré-intervention.

Figure 5 : Corrélogramme de la série IVG en milieu hospitalier de 2010 à 2013



Le corrélogramme confirme que la série chronologique est marquée par une composante saisonnière comme l'indique le coefficient de corrélation significatif et positif avec un décalage égal à 12.

3.1.3. Analyse de tendance en période pré-intervention

Tableau 3 : Test de kendall saisonnier

Test d'hypothèse	Statistiques de test			
	S	Z	tau	Valeur p
Test bilatéral de Kendall saisonnier	4	0,5	0,11	0,65

Le test bilatéral de kendall saisonnier appliqué à la période pré-intervention confirme l'exploration visuelle de la série chronologique.

La valeur $p > 0,05$ indique que le test n'a pas permis de rejeter l'hypothèse nulle. Il n'y a pas de tendance significative au seuil de signification de 5 % ($S=4$, $\tau=0,11$, $p=0,65$).

3.1.4. Tests de comparaison de moyennes de deux échantillons indépendants

Tableau 4 : Tests unilatéraux de student de comparaison des moyennes des IVG mensuelles, en milieu hospitalier, entre les années 2012 et 2013

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Différence de moyennes†	Valeur t	IC0,95	Valeur p	Cohen's d
15-19	+ 2,6 %	2,5	0,5	- 6,03 à 11,03	0,31	0,21
20-24	+ 3,1 %	5,42	0,79	-6,4 à 17,2	0,22	0,32
25-29	+ 1,5 %	2,17	0,37‡	- 7,9 à inf	0,36	0,15
30-34	+ 5,5 %	6,25	1,37	-1,57 à 14,07	0,09	0,56
35-39	+ 5,9 %	5	1,16	- 2,4 à 12,4	0,13	0,47
40-49	+ 25,2 %	10,3	2,8	4 à 16,7	0,005	1,14
15-49	+ 4,8 %	31,7	1,64	1,46 à 64,79	0,057	0,67

* Taux d'évolution du nombre annuel d'IVG entre les années 2012 et 2013.

† Différence entre les moyennes du nombre mensuel d'IVG de 2013 et de 2012.

‡ Correction de Welch

Le nombre d'IVG en milieu hospitalier dans le groupe des 40-49 ans a augmenté significativement de + 25,2 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (t=2,8 ; 22 d.d.l., p =0,005).

Tableau 5 : Tests unilatéraux de student de comparaison des moyennes des IVG mensuelles, en milieu hospitalier, entre les derniers semestres de 2012 et 2013

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Différence des moyennes†	Valeur t	IC0,95	Valeur p	Cohen's d
15-19	+ 8,7 %	8,2	0,99	-6,83 à 23,16	0,17	0,57
20-24	+ 8,7 %	14,67	2,66	4,66 à 24,67	0,01	1,53
25-29	+ 3,1 %	4,5	0,42‡	-16,36 à Inf	0,35	0,24
30-34	+ 5,9 %	6,5	0,99	-5,37 à 18,37	0,17	0,57
35-39	+ 10,7 %	8,3	1,28	-3,43 à 20,1	0,11	0,74
40-49	+ 37,5 %	14	2,43	3,57 à 24,43	0,02	1,4
15-49	+ 8,9 %	56,17	2,01	5,56 à 106,8	0,036	1,16

* Taux d'évolution du nombre d'IVG du dernier semestre entre les années 2012 et 2013.

† Différence entre les moyennes du nombre mensuel d'IVG du dernier semestre 2013 et du dernier semestre 2012.

‡ Correction de Welch

Le nombre d'IVG chez les femmes de la tranche d'âge 20-24 ans a augmenté significativement de +8,7 % sur le dernier semestre 2013 par rapport au dernier semestre 2012 (t=2,66 ; 10 d.d.l., p =0,01).

Le nombre d'IVG chez les femmes de la tranche d'âge 40-49 ans a augmenté significativement de +37,5 % sur le dernier semestre 2013 par rapport au dernier semestre 2012 (t=2,43 ; 10 d.d.l., p =0,02).

Le nombre d'IVG chez l'ensemble des femmes de 15 à 49 ans a augmenté significativement de +8,9 % sur le dernier semestre 2013 par rapport au dernier semestre 2012 (t=2,01 ; 10 d.d.l., p =0,036).

3.2. Analyse de l'évolution des remboursements de forfaits IVG médicamenteuse de ville (source CNAM-ts)

3.2.1 Analyse descriptive

Tableau 6 : Paramètres statistiques des données des IVG médicamenteuses de ville

Paramètres statistiques	IVG de ville 2013	IVG de ville 2014
Somme	2342	2405
Min	164	149
Max	218	236
1 ^{er} Quartile	191,2	192
3 ^e Quartile	204	220,2
Moyenne	195,2	200,4
Médiane	198,5	209
Variance	260,5	815,4
Écart-type	16,1	28,6

Figure 6 : Évolution du nombre annuel d'IVG de ville par tranches d'âge de 2013 à 2014

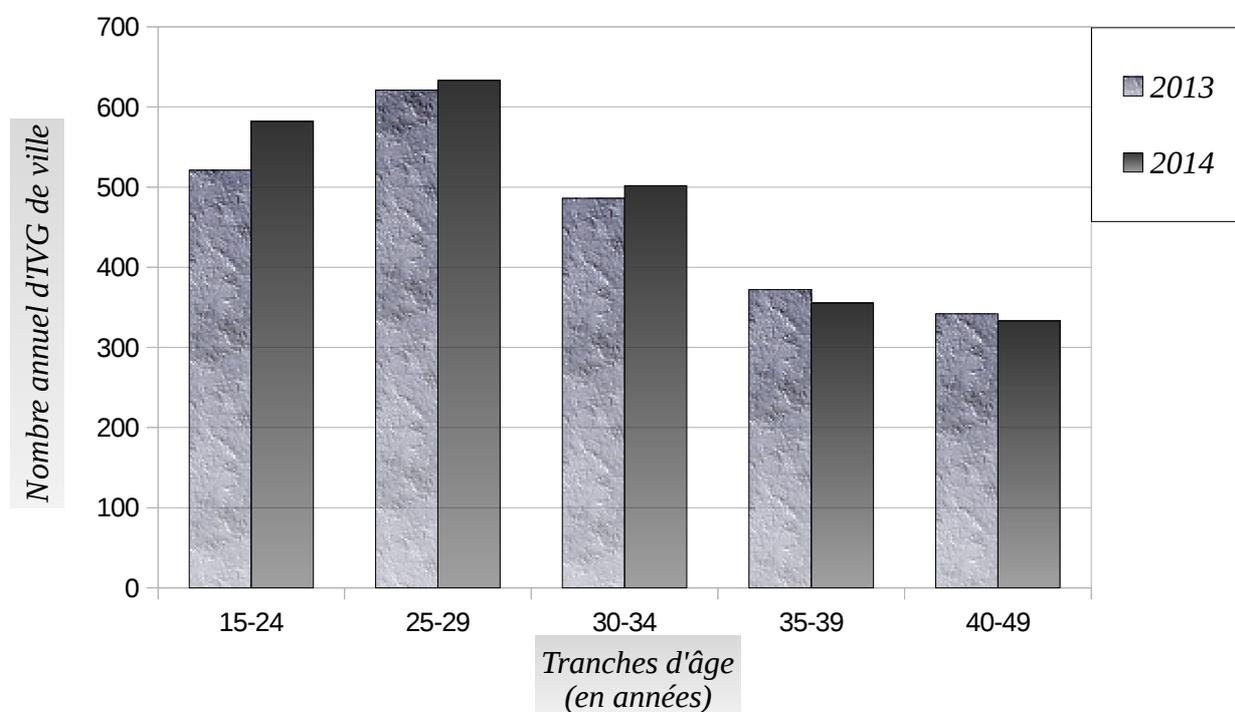


Tableau 7: Répartition des IVG en ville par tranches d'âge

Tranches d'âge (en années)	IVG de ville en 2013	IVG de ville en 2014
15-24	22,3 %	24,2 %
25-29	26,5 %	26,3 %
30-34	20,7 %	20,9 %
35-39	15,9 %	14,8 %
40-49	14,6 %	13,8 %

3.2.2 Représentations graphiques des séries chronologiques

Figure 7 : Les IVG de ville par tranches d'âge de 2013 à 2014

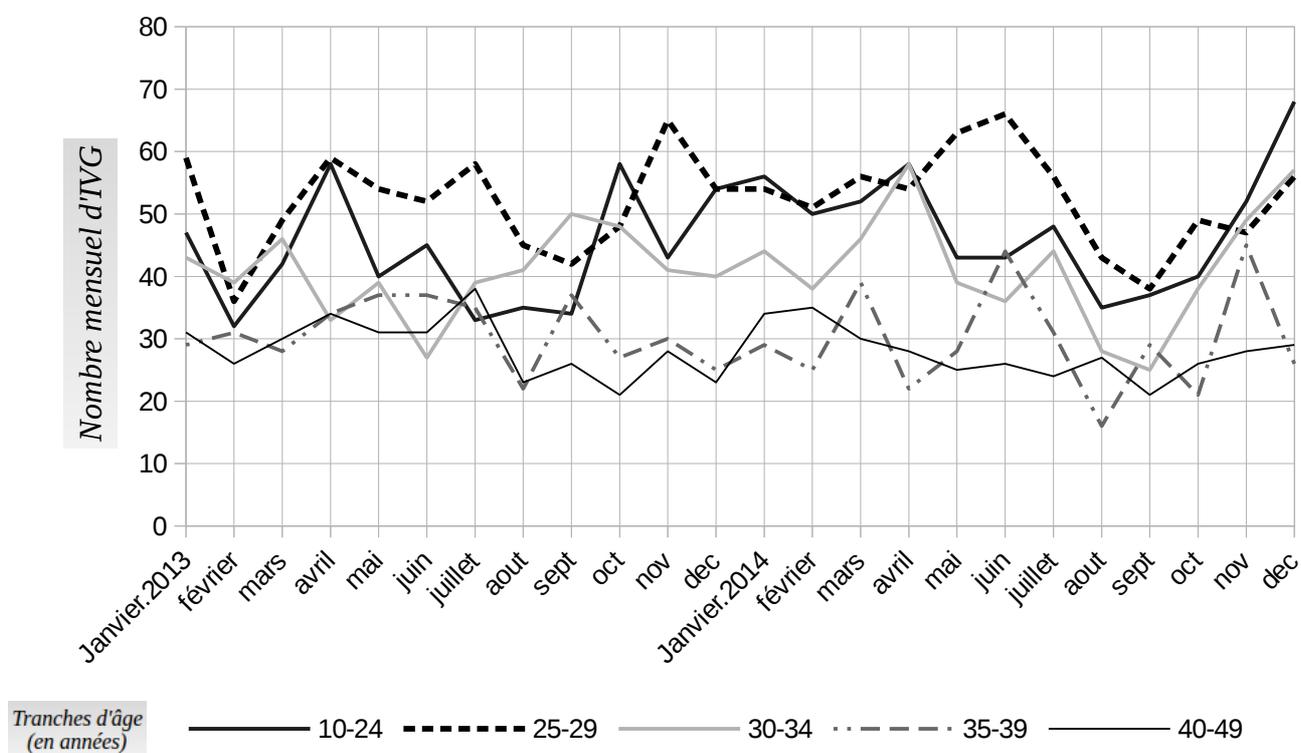
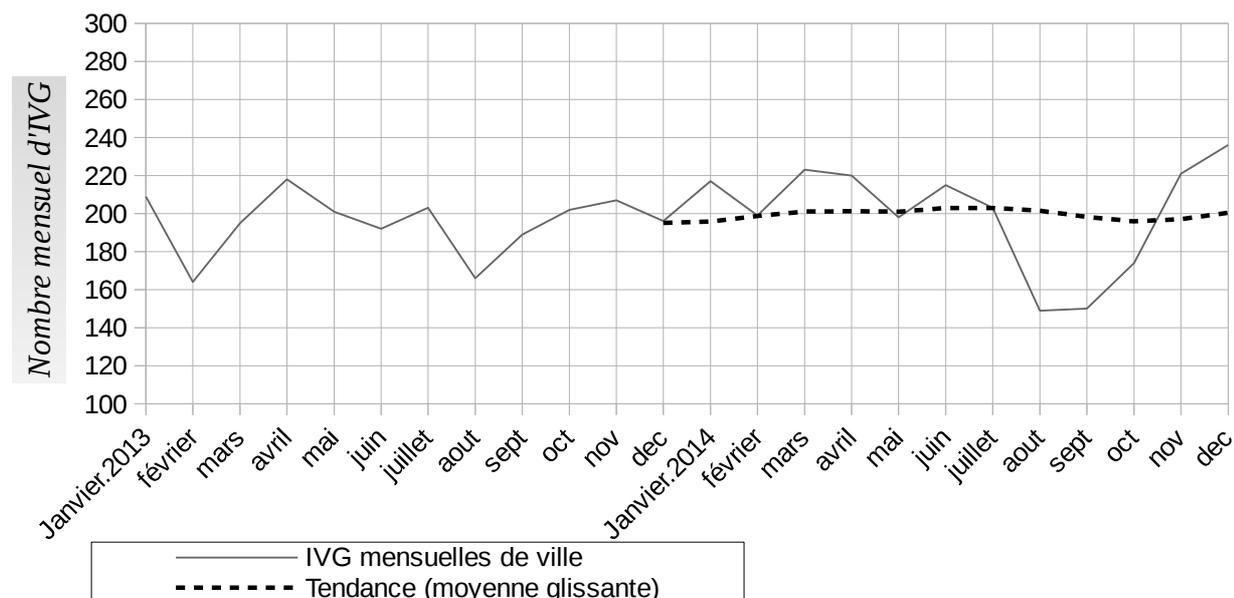


Figure 8 : Évolution mensuelle des IVG de ville de 2013 à 2014



L'analyse exploratrice de la série chronologique ne permet pas d'isoler une composante saisonnière. Par ailleurs, le tracé de la tendance par moyenne glissante n'indique pas la présence d'une tendance significative en 2014.

3.2.3. Analyse de tendance

Tableau 8 : Test de Mann-Kendall

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Statistiques du test			
		S	Z	tau	Valeur p
10-24	+ 11,7 %	41	1	0,15	0,32
25-29	+ 1,9 %	-1	0	-0,004	1
30-34	+ 3,3 %	10	0,2	0,036	0,82
35-39	- 4,6 %	-34	-0,8	-0,123	0,41
40-49	- 2,6 %	-56	-1,4	-0,2	0,17

L'ensemble des tests de Mann-Kendall réalisés sur la série de remboursements mensuels de forfaits IVG de ville, pour les différentes tranches d'âge, ne montre pas de tendance significative au seuil de signification à 5 %.

3.3. Analyse de l'évolution de la pose de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers (source PMSI)

3.3.1 Analyse descriptive

Tableau 9 : Paramètres statistiques des données de poses de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers

	Poses de DIU				Poses d'implants sous-cutanés			
	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Somme	557	591	570	801	397	495	407	496
Min	36	39	36	43	18	31	26	29
Max	59	63	63	92	46	50	43	71
1 ^{er} Quartile	40,5	41,75	44	53,75	26,5	39,75	28,5	32
3 ^e Quartile	53,75	50,25	50,25	79,5	39,5	43,25	38,5	50,75
Moyenne	46,4	48,42	47,5	66,75	33,08	41,25	33,92	41,3
Médiane	44,5	48	48	66	33	40,5	34,5	35,5
Variance	66,3	62,8	49,2	275,3	85,9	26,4	35,4	163,9
Écart-type	8,14	7,9	7	16,6	9,3	5,1	5,9	12,8

Figure 9 : Évolution du nombre annuel de poses de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013

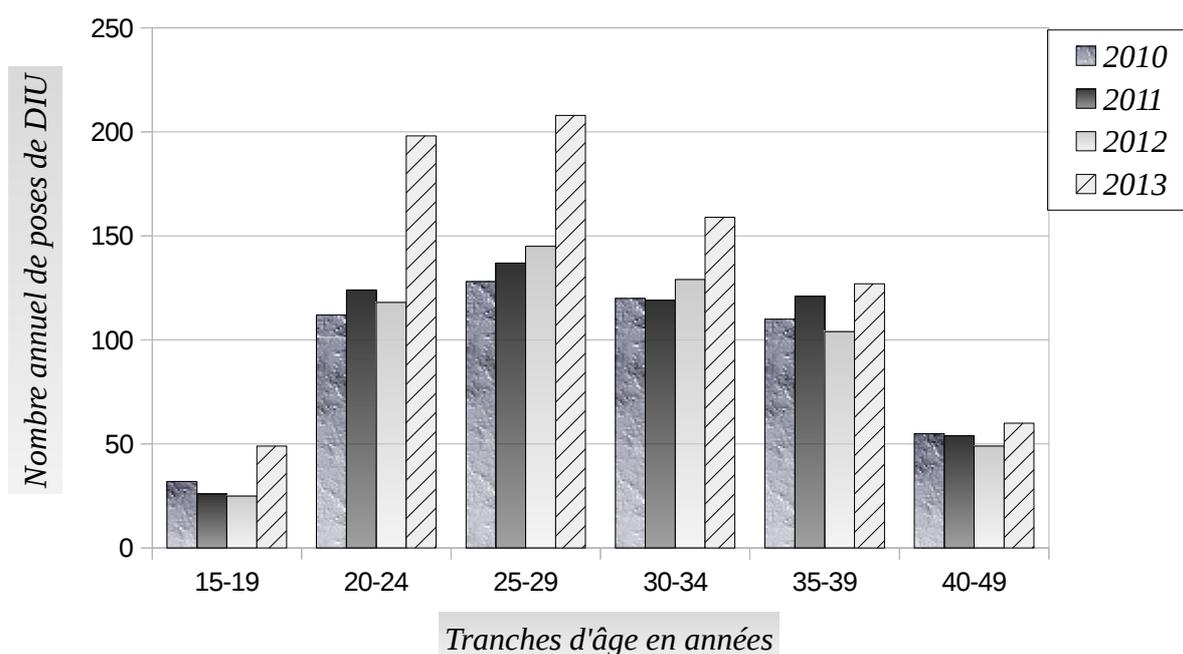


Figure 10 : Évolution du nombre annuel de poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier par tranches d'âge de 2010 à 2013

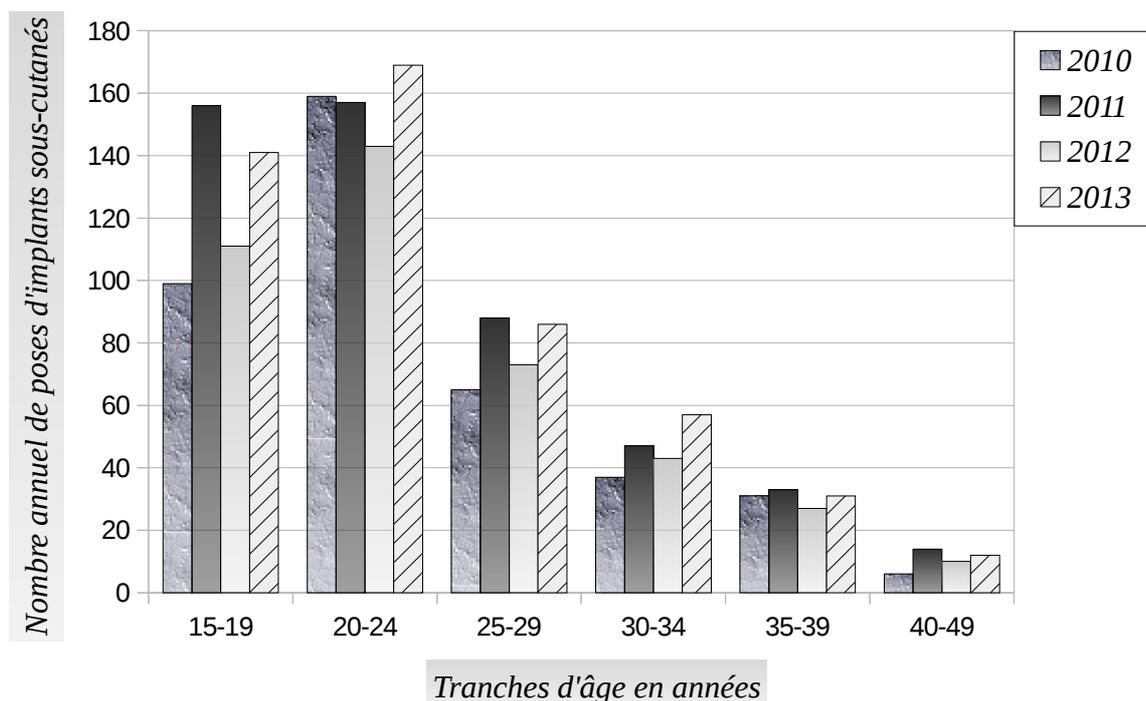


Tableau 10: Répartition des utilisatrices de DIU et d'implants sous-cutanés, en post-IVG, par tranches d'âge

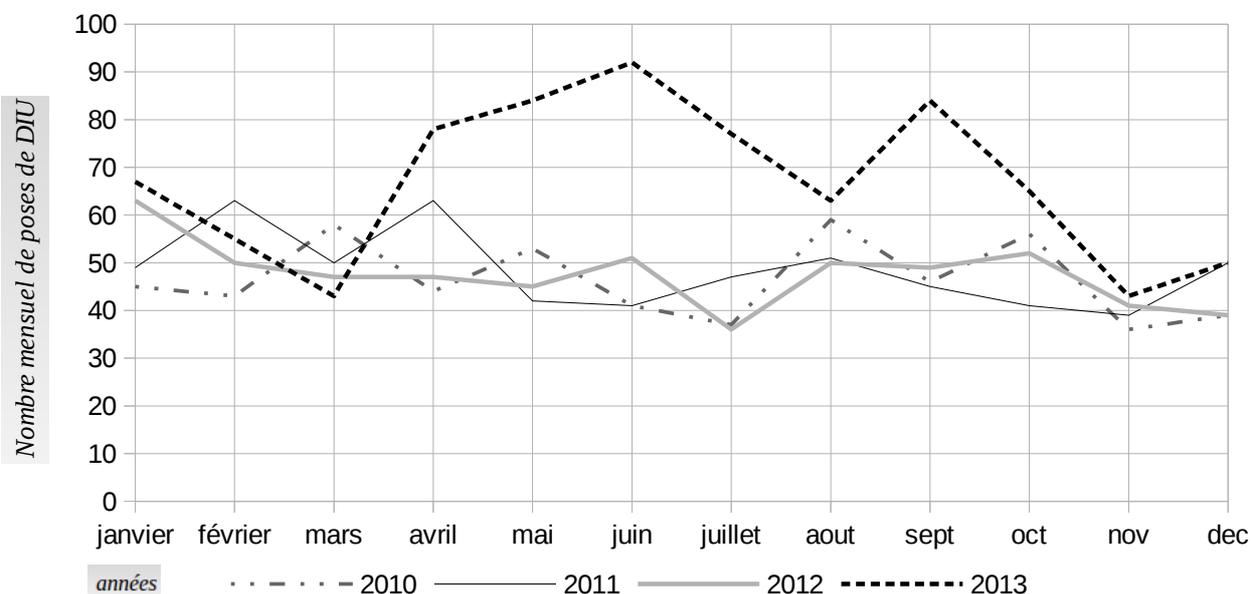
Tranches d'âge (en années)	DIU		Implants sous-cutanés	
	2012	2013	2012	2013
15-19	4,4 %	6,1 %	27,3 %	28,4 %
20-24	20,7 %	24,7 %	35,1 %	34,1 %
25-29	25,4 %	26 %	17,9 %	17,3 %
30-34	22,6 %	19,8 %	10,6 %	11,5 %
35-39	18,3 %	15,9 %	6,6 %	6,3 %
40-49	8,6 %	7,5 %	2,5 %	2,4 %

Le tableau 10 montre que, dans les suites d'une IVG en milieu hospitalier, la moitié des poses de DIU concerne les moins de 30 ans alors que la moitié des poses d'implants sous-cutanés concerne les moins de 25 ans.

Les figures 9 et 10 illustrent bien le fait que l'implant sous-cutané est choisi principalement par les jeunes femmes, et ceci, dès le début de leur vie sexuelle, alors que le DIU est choisi par un panel de femmes plus large avec un recours important chez les 20 à 39 ans.

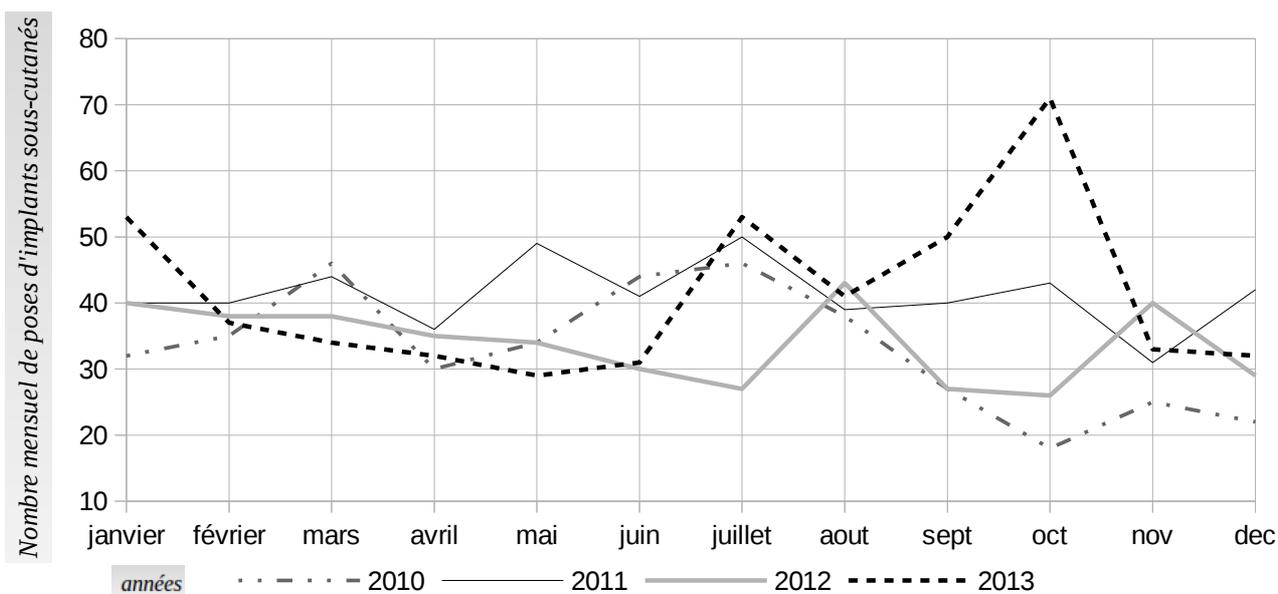
3.3.2. Représentations graphiques des séries chronologiques

Figure 11 : Les poses de DIU, en post-IVG, en établissements hospitaliers de 2010 à 2013



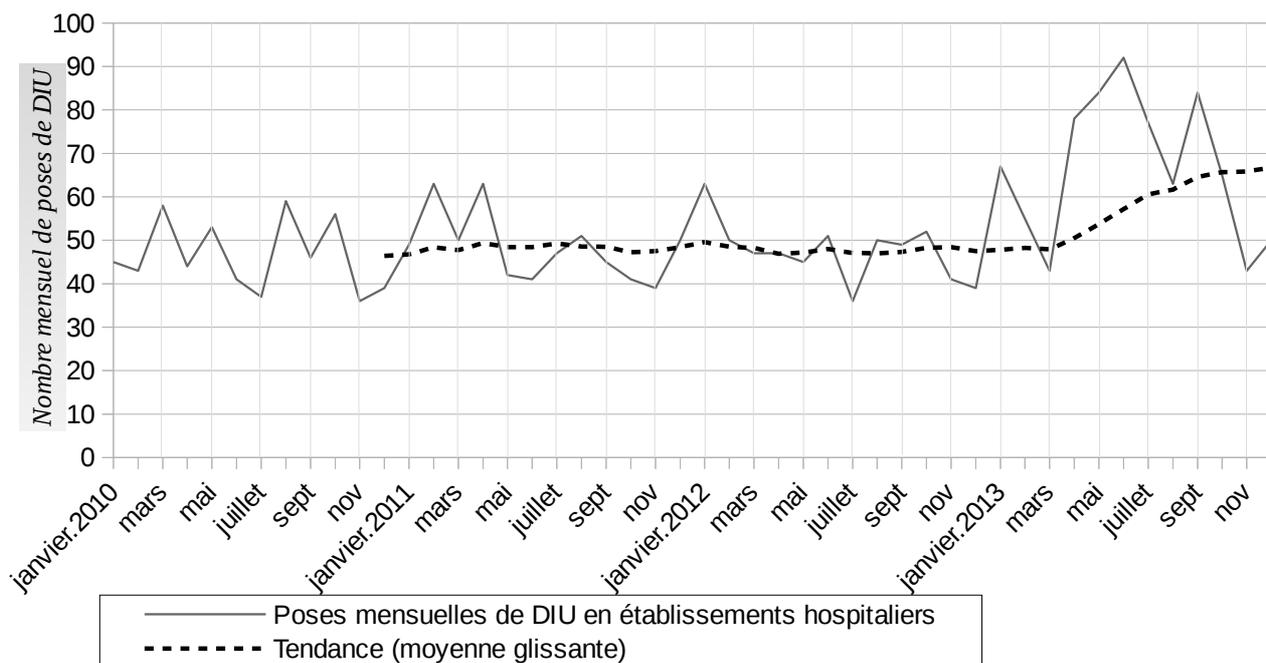
La figure 11 montre une nette augmentation de la pose de DIU suite à une IVG en milieu hospitalier en 2013. On observe une baisse du nombre de poses de DIU en novembre à mettre en rapport avec la baisse du nombre d'IVG en milieu hospitalier observée à la même période.

Figure 12 : Les poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en établissements hospitaliers de 2010 à 2013



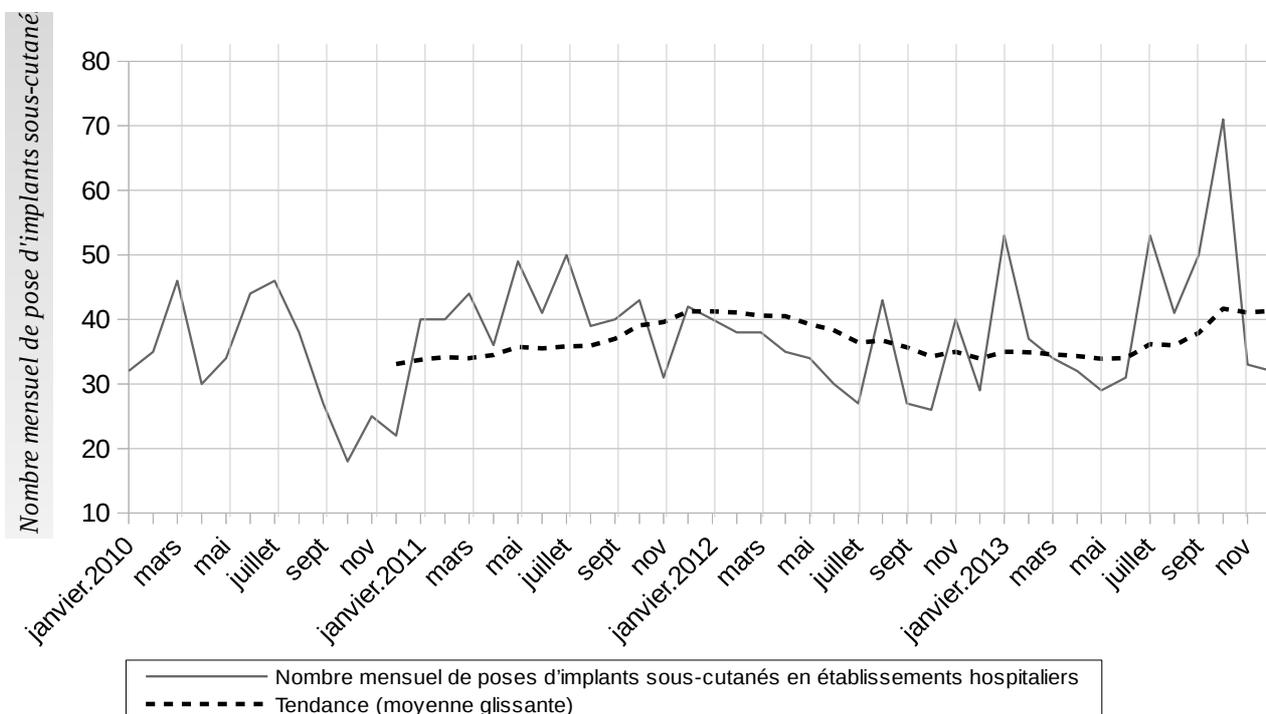
La figure 12 montre un pic de poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en octobre 2013.

Figure 13 : Évolution mensuelle des poses de DIU, en post-IVG, de 2010 à 2013



La figure 13 montre une tendance croissante à partir de mars 2013 alors que la série chronologique antérieure semble stationnaire.

Figure 14 : Évolution mensuelle des poses d’implants sous-cutanés, en post-IVG, de 2010 à 2013



La figure 14 suggère l’existence d’une tendance croissante, à partir de septembre 2013, probablement liée au pic de pose d’implants sous-cutanés noté sur la figure 12. Le reste de la série semble par ailleurs stationnaire.

Figure 15 : Corrélogramme de la série des poses de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier

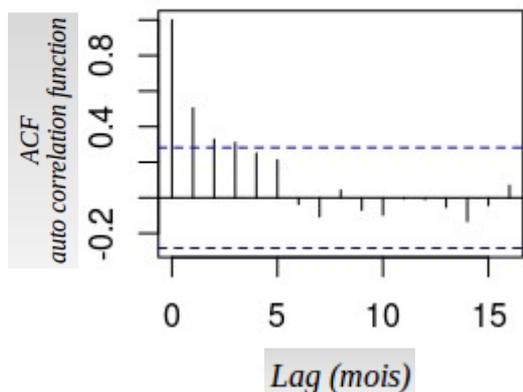
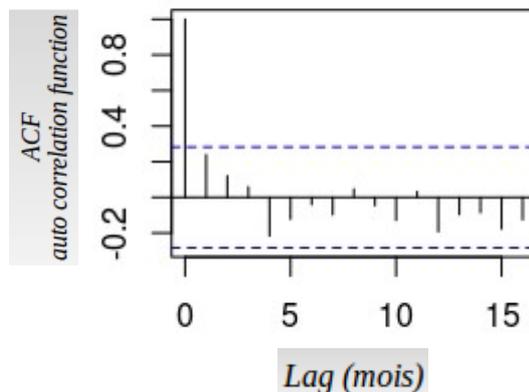


Figure 16 : Corrélogramme de la série des poses d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier



La figure 15 montre que la série représentant la pose de DIU en milieu hospitalier présente une auto-corrélation forte positive d'ordre 1. Les coefficients d'ordre 2 et 3 sont sûrement secondaires à cette auto-corrélation d'ordre 1.

La figure 16 ne montre pas de facteur d'auto-corrélation significatif.

3.3.3 Analyse de tendance en période pré-intervention

Tableau 11 : Test de Mann-Kendall sur la période pré-intervention

Séries	Statistiques du test			
	S	Z	tau	Valeur p
Pose de DIU*	29	1,4	/	0,17
Pose d'implants sous-cutanés	6	0	0,005	0,96

* Correlated Seasonal Mann-Kendall Test

Les valeurs $p > 0,05$ indiquent que le test d'hypothèse n'a pas permis de rejeter l'hypothèse nulle. La série de pose de DIU en milieu hospitalier ne présente pas de tendance significative au seuil de signification de 5 % ($S=29$, $p=0,17$). La série de poses d'implants en milieu hospitalier ne présente pas de tendance significative au seuil de signification de 5 % ($S=6$, $\tau=0,005$, $p=0,96$).

3.3.4. Tests unilatéraux de student et de Wilcoxon de comparaison de deux échantillons indépendants

Tableau 12 : Tests unilatéraux de student et tests unilatéraux de Wilcoxon sur les poses mensuelles de DIU, en post-IVG, en milieu hospitalier entre les années 2012 et 2013

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Différence de moyennes†	Valeur t ou w	IC0,95	Valeur p	Cohen's d
15-19	+ 96 %	2	W=105 ^α	/	0,03^β	/
20-24	+ 67,8 %	6,67	4,07 [‡]	3,79 à 9,54	0,0005	1,66
25-29	+ 43,4 %	5,25	3	2,25 à 8,25	0,003	1,23
30-34	+ 23,3 %	2,5	W=97 ^α	/	0,08	/
35-39	+ 22,1 %	1,92	1,81	0,1 à 3,73	0,04	0,74
40-49	+ 22,4 %	0,92	0,81	-1,03 à 2,86	0,21	0,33
15-49	+ 40,5 %	19,25	3,7 [‡]	10,1 à 28,4	0,001	1,51

* Taux d'évolution du nombre annuel de poses de DIU entre les années 2012 et 2013.

† Différence entre les moyennes du nombre mensuel de poses de DIU de 2013 et de 2012.

‡ Correction de Welch

^α Wilcoxon rank sum test

^β Violation de la condition d'homogénéité des variances

Le nombre de poses de DIU chez les femmes de la tranche d'âge 15-19 ans a augmenté significativement de +96 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (w=105, p =0,03).

Le nombre de poses de DIU chez les femmes de la tranche d'âge 20-24 ans a augmenté significativement de +67,8 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (t=4,07 ; 15,116 d.d.l., p =0,0005).

Le nombre de poses de DIU chez les femmes de la tranche d'âge 25-29 ans a augmenté significativement de +43,4% sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (t=3 ; 22 d.d.l., p =0,003).

Le nombre de poses de DIU chez les femmes de la tranche d'âge 35-39 ans a augmenté significativement de +22,1 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (t=1,81 ; 22 d.d.l., p =0,04).

Le nombre de poses de DIU a augmenté significativement de +40,5 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 (t=3,7, 14,809 d.d.l., p =0,001).

Tableau 13 : Tests unilatéraux de student et tests unilatéraux de Wilcoxon sur les poses mensuelles d'implants sous-cutanés, en post-IVG, en milieu hospitalier entre les années 2012 et 2013

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Différence de moyennes†	Valeur t ou w	IC0,95	Valeur p	Cohen's d
15-19	+ 27 %	2,5	1,38‡	- 0,65 à 5,65	0,09	0,57
20-24	+ 18,2 %	2,17	1,29	- 0,72 à 5,06	0,11	0,53
25-29	+ 17,8 %	1,08	1,08	- 0,64 à 2,8	0,15	0,44
30-34	+ 32,6 %	1,17	1,4	- 0,26 à 2,59	0,09	0,57
35-39	+ 14,8 %	0,33	0,52	- 0,78 à 1,44	0,31	0,21
40-49	+ 20 %	0,17	w=80 ^α	/	0,32	/
15-49	+ 21,9 %	7,42	w=95 ^α	/	0,097 ^β	/

* Taux d'évolution du nombre annuel de poses d'implants sous-cutanés entre les années 2012 et 2013.

† Différence entre les moyennes du nombre mensuel de poses d'implants sous-cutanés de 2013 et de 2012.

‡ Correction de Welch

^α Wilcoxon Rank Sum test

^β Violation de la condition d'homogénéité des variances

3.4. Analyse de l'évolution des remboursements de DIU en ville (source CNAM-ts)

3.4.1. Analyse descriptive

Tableau 14 : Paramètres statistiques des données de remboursements de DIU en ville

Paramètres statistiques	Remboursements de DIU en 2013	Remboursements de DIU en 2014
Somme	40120	36143
Min	2234	1940
Max	4125	3420
1 ^{er} Quartile	3154	2860
3 ^e Quartile	3689	3350
Moyenne	3343	3010
Médiane	3345	3080
Variance	2,5 x 10 ⁵	1,7*10 ⁵
Écart-type	501,2	417,5

Figure 17 : Évolution du nombre de remboursements de DIU en ville par tranches d'âge de 2013 à 2014

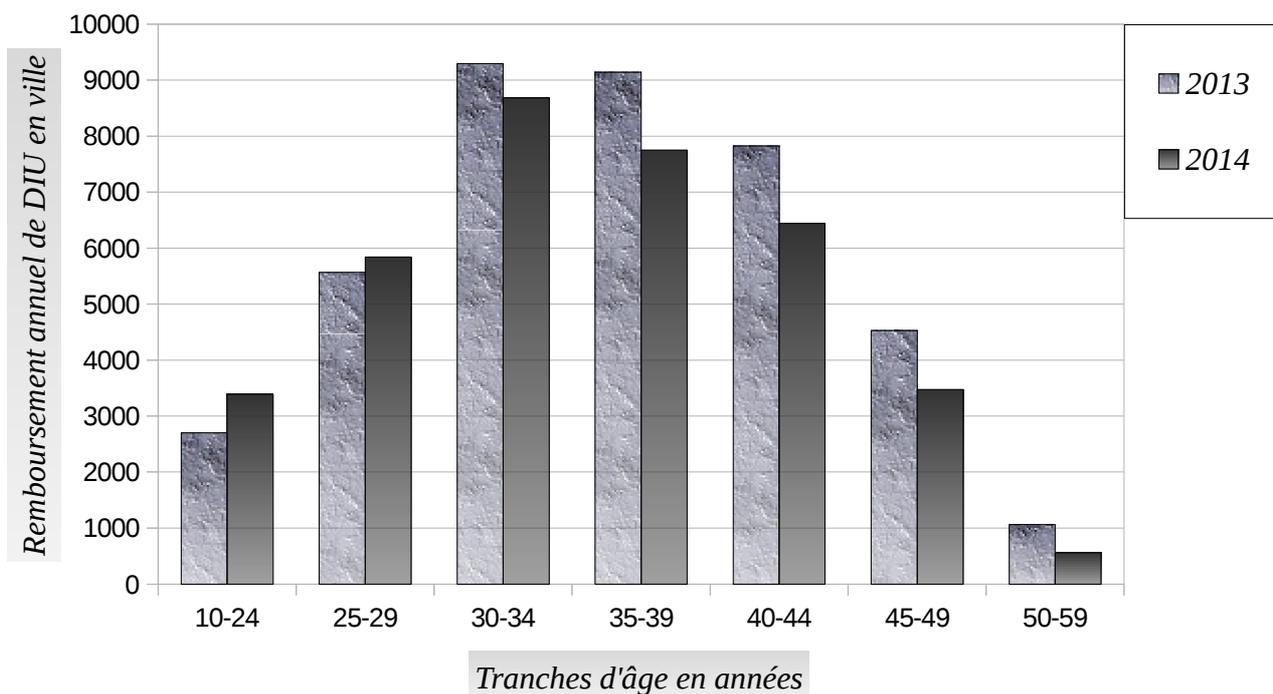


Tableau 15 : Répartition des remboursements de DIU en ville par tranches d'âge

Tranches d'âge (en années)	Remboursements de DIU en 2013	Remboursements de DIU en 2014
10-24	6,7 %	9,4 %
25-29	13,9 %	16,2 %
30-34	23,2 %	24 %
35-39	22,8 %	21,4 %
40-44	19,5 %	17,8 %
45-49	11,3 %	9,6 %
50-59	2,6 %	1,6 %

Contrairement aux données de poses de DIU issues du PMSI, les données de remboursements de l'assurance maladie montrent une proportion conséquente d'utilisatrices de DIU, chez les plus de 40 ans, avec 33,4 % des remboursements les concernant en 2012.

Cette différence est liée au fait que les poses de DIU mesurées par le PMSI font suite à des IVG qui touchent moins les femmes de plus de 40 ans. Cette même cause permet d'expliquer la différence de recours aux DIU, chez les jeunes femmes, moins marquée dans les données de remboursements de l'assurance maladie.

3.4.2. Représentations graphiques des séries chronologiques

Figure 18 : Les remboursements de DIU en ville par tranches d'âge de 2013 à 2014

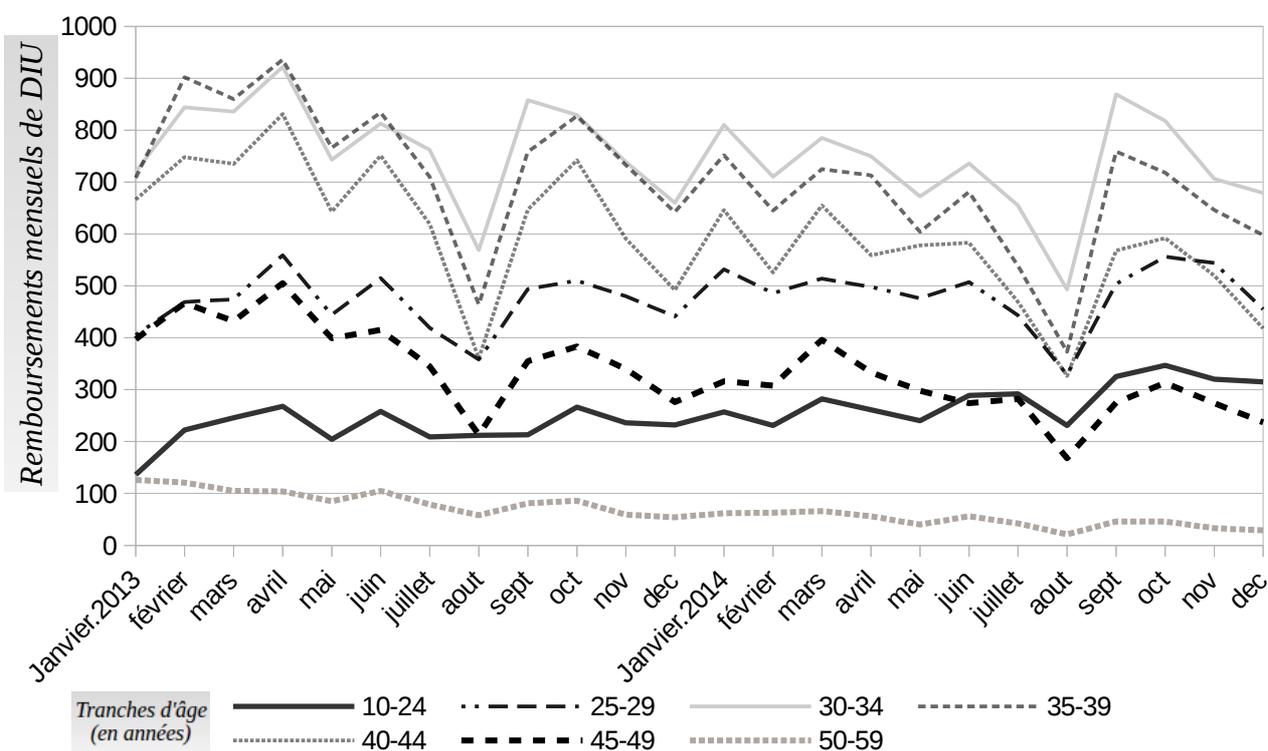
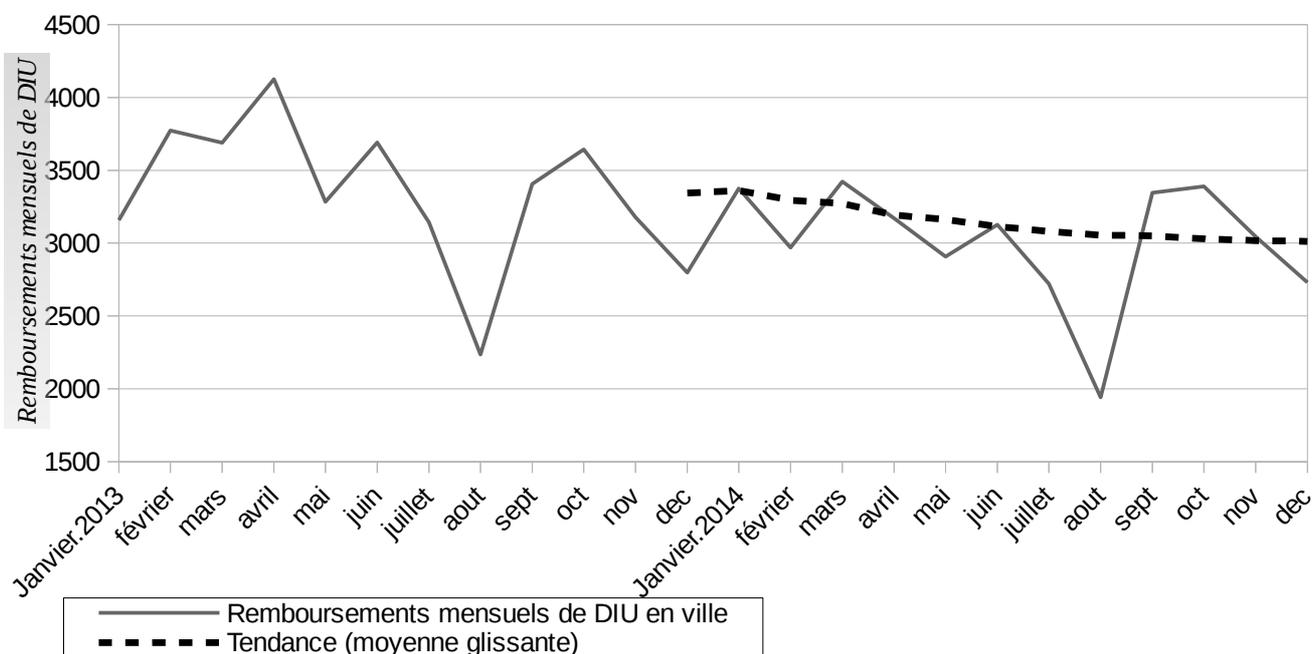


Figure 19 : Évolution mensuelle des remboursements de DIU en ville de 2013 à 2014



L'exploration visuelle de la série chronologique sur la figure 18 retrouve une baisse nette des remboursements de DIU en ville à chaque mois d'août sur une fenêtre d'observation de deux années. Par ailleurs, la figure 19 suggère l'existence d'une tendance décroissante sur l'année 2014.

3.4.3. Analyse de tendance

Tableau 16 : Test de Mann-Kendall

Tranches d'âge (en années)	Taux d'évolution*	Statistiques des tests			
		S	Z	tau	Valeur p
10-24	+ 25,5 %	149	3,7	0,54	0,0002
25-29	+4,96 %	40	1	0,15	0,33
30-34	- 6,6 %	-80	-2	-0,29	0,05005
35-39	- 15,2 %	-122	-3	-0,44	0,003
40-44	- 17,7 %	-136	-3,3	-0,5	0,0008
45-49	- 23,3 %	-171	-4,2	-0,62	0,000025
10-49	- 9,9 %	-104	-2,6	-0,38	0,01

* Taux d'évolution du nombre annuel de remboursements de DIU en ville entre les années 2012 et 2013.

Le test de Mann-Kendall réalisé sur la série de remboursements mensuels de DIU en ville montre une tendance décroissante significative au seuil de signification égal à 5 % ($S=-104$, $\tau=-0,38$, $p=0,01$).

La série de remboursements des DIU chez les 10-24 ans présente une tendance croissante significative au seuil de signification égal à 0,05 ($S=149$, $\tau=0,54$, $p<0,001$).

La série de remboursements des DIU présente une tendance décroissante significative au seuil de signification égal à 0,05 pour le groupe de femmes des 35 à 39 ans ($S=-122$, $\tau=-0,44$, $p<0,01$), le groupe des 40 à 44 ans ($S=-136$, $\tau=-0,5$, $p<0,001$), et le groupe des 45 à 49 ans ($S=-171$, $\tau=-0,62$, $p<0,0001$).

En l'absence de données concernant la phase de pré-intervention, il n'a pas été possible de rechercher une tendance décroissante pré-existante en phase de pré-intervention. Pour autant, on observe que le groupe des femmes de 10 à 24 ans se comporte différemment des autres groupes d'âge avec une tendance à la hausse associée à une augmentation de +25,5 % des remboursements de DIU entre 2013 et 2014.

4. DISCUSSION

4.1. Résultats principaux

Cette étude a évalué l'effet de la crise de la pilule de 2012 sur des indicateurs de santé reflétant le recours à l'IVG et le recours aux contraceptifs réversibles de longue durée en Aquitaine.

Évolution du nombre d'IVG suite à la crise de la pilule

Nous avons constaté une augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier dans les suites de la crise française de la pilule. Ainsi, nous avons calculé que le **nombre d'IVG en milieu hospitalier a augmenté significativement de + 25,2 % en 2013 par rapport à 2012 (p=0,005) chez les femmes de 40 à 49 ans.**

En tenant compte de la tendance à la hausse des IVG en milieu hospitalier se dessinant sur la deuxième partie de l'année 2013, nous avons conduit un test de comparaison de moyennes sur les derniers semestres de 2012 et 2013. De cette manière, nous avons montré que l'essentiel de cette augmentation a eu lieu au cours du second semestre de l'année 2013.

Nous avons ainsi décelé l'existence d'une augmentation significative du nombre d'IVG **sur le dernier semestre de 2013 :**

- de + **8,9 % chez l'ensemble des femmes de 15 à 49 ans (p=0,036),**
- de + **8,7 % chez les femmes de 20 à 24 ans (p=0,01),**
- et de + **37,5 % chez les femmes de 40 à 49 ans (p=0,02).**

Les remboursements de forfaits IVG médicamenteuse en ville n'ont pas été marqués par une tendance significative croissante, en période de post-intervention de 2013 à 2014, malgré une augmentation de + 11,7 % du nombre d'IVG, entre 2013 et 2014, chez les femmes de 10 à 24 ans.

Évolution du recours aux DIU et implants sous-cutanés suite à la crise de la pilule

Au total, le **nombre de poses de DIU suite à une IVG en milieu hospitalier a augmenté significativement de + 40,5 % en 2013 par rapport à 2012 (p=0,001).** Nous avons montré que cette progression varie en importance en fonction de l'âge :

- + **96 % chez les femmes de 15 à 19 ans (p=0,03),**
- + **67,8 % chez les femmes de 20 à 24 ans (p=0,0005),**
- + **43,4% chez les femmes de 25 à 29 ans (p=0,003)**
- + **22,1 % chez les femmes de 35 à 39 ans (p=0,04).**

Par contre, le nombre de poses d'implants sous-cutanés suite à une IVG en milieu hospitalier a augmenté de + 21,9 % de manière non significative (p=0,1) en 2013 par rapport à 2012. Cette augmentation était non significative pour l'ensemble des sous-groupes d'âge.

Le nombre mensuel de remboursements de DIU en ville a suivi une tendance décroissante significative (p=0,01) chez les femmes de 10 à 49 ans et de manière plus précise une tendance à la baisse significative chez les femmes de 35 à 39 ans (p<0,01), les femmes de 40 à 44 ans (p<0,001), et les femmes de 45 à 49 ans (p<0,0001).

Cependant, le **nombre mensuel de remboursements de DIU en ville, chez les femmes de 10 à 24 ans a présenté une tendance croissante significative (p<0,001) avec une augmentation de + 25,5 % entre 2013 et 2014.**

4.2 Comparaison des résultats avec des études similaires au niveau national

Évolution du nombre d'IVG en milieu hospitalier

L'analyse des données du PMSI a permis de décrire les IVG en milieu hospitalier. Selon notre travail, 8226 IVG en milieu hospitalier ont eu lieu en Aquitaine, en 2013. Selon l'**étude de la DREES publiée en juillet 2015**, 8451 IVG en milieu hospitalier ont été réalisées en Aquitaine, en 2013 [54].

Cet écart peut s'expliquer par une différence de méthode de traitement des données du PMSI. Dans cette étude, nous avons traité l'ensemble des séjours appartenant aux GHM suivants :

- GHM 14Z08Z *IVG sans complication avec séjours de moins de 3 jours* (groupe homogène représentant la quasi-totalité des séjours),
- GHM 14C05J *Avortements avec aspiration ou curetage ou hystérotomie, en ambulatoire,*
- GHM 14C05Z *Avortements avec aspiration ou curetage ou hystérotomie,*
- GHM 14Z04T *Avortements sans aspiration, ni curetage, ni hystérotomie, très courte durée*
- GHM 14Z04Z *Avortements sans aspiration, ni curetage, ni hystérotomie.*

Pour décompter le nombre d'IVG effectuées au cours de ces séjours, nous avons utilisé les codages des diagnostics principaux, des diagnostics associés, et des actes associés à ces séjours (voir le chapitre 2.4. Recueil des données). Afin de ne pas compter les IMG de moins de 22 SA, nous n'avons pas retenu les séjours sans code Z64.0. De plus, pour éviter les doublons liés aux ré-hospitalisations pour échec d'IVG médicamenteuse, nous n'avons pas compté les séjours avec le code O07 *Échec d'une tentative d'avortement* en position de diagnostic principal.

De son côté, l'étude de la DREES a pris en compte tous les séjours classés dans le groupe homogène de malades GHM 14Z08Z. Il est possible que cette étude ait décompté, parmi les IVG, des IMG et des ré-hospitalisations suite à un échec d'IVG.

Dans cette étude, la tranche d'âge la plus représentée est celle des femmes de 20 à 24 ans, avec 26,2 % des IVG, suivie par la tranche des femmes de 25 à 29 ans avec 21,6% des IVG, en 2013. Le groupe le moins représenté correspond aux femmes de 40 à 49 ans avec 7,5 % des IVG. **L'étude de la DREES retrouve une structure des âges des IVG en milieu hospitalier similaire à notre étude [54].**

L'étude de la série chronologique du nombre mensuel d'IVG en milieu hospitalier montre deux composantes saisonnières : un pic d'activité (se traduisant par une augmentation du nombre mensuel d'IVG) au mois de mars sur la période de pré-intervention et une baisse d'activité en fin d'année très marquée au mois de novembre sur l'ensemble de la fenêtre d'observation. **Les mêmes variations mensuelles sont observées au niveau national dans l'étude de la DREES.** Ces variations saisonnières peuvent s'expliquer en partie par une recrudescence des conceptions à la Saint-Sylvestre [63].

Par ailleurs, **l'étude de la DREES publiée en 2016 a montré une hausse des IVG au cours de l'année 2013**, suivie d'une baisse en 2014 et 2015. De même, nous avons montré une tendance à la hausse du nombre d'IVG en milieu hospitalier en 2013.

Notre étude a montré des résultats convergents avec l'**étude de Caillot et al. menée au CHU de Rennes** [46]. Cette étude rétrospective a étudié les évolutions du nombre d'IVG et de la contraception en post-IVG en comparant une période de février à mai 2013 avec une période de mai à juillet 2012 correspondant à un groupe de contrôle.

Caillot et al. ont conclu que la crise française de la pilule a provoqué une anxiété chez les utilisatrices de la pilule. Cette peur a entraîné un abandon de la pilule et une augmentation du recours à l'IVG. Cette augmentation a été significative chez les étudiantes (+ 9.5%, $p=0.003$) et les célibataires (+ 8.3%, $p=0.02$).

Pozzi et al. ont mené une étude prospective sur une période d'observation s'étendant de février à avril 2013 basée sur un questionnaire et sur la déclaration spontanée des patientes interrogées [45]. Cette étude a montré que 4 % des IVG ayant eu lieu suite à la crise concernaient des femmes déclarant avoir stoppé la pilule en raison d'une peur générée par la polémique médiatique.

Cette étude a montré que les grossesses ont débuté pour 6 % en décembre 2012, 16 % en janvier 2013, 36 % en février 2013 et 27 % en mars 2013. Pour autant, ces observations ne suffisent pas à affirmer que l'augmentation globale de 4 % du nombre d'IVG, secondaire au début de la crise, a fait suite à un délai de 2 à 3 mois. Ces différences de répartitions dans le temps, du début des grossesses, peuvent être le reflet d'une saisonnalité de ce phénomène. En effet, on a décrit précédemment que les séries chronologiques du nombre mensuel d'IVG étaient marquées par une saisonnalité avec une baisse d'activité en fin d'année et un pic d'activité au printemps.

Évolution du nombre de remboursements des forfaits IVG de ville

Nous avons décompté 2342 remboursements de forfaits IVG de ville en 2013, contrairement à l'**étude de la DREES publiée en 2015** qui a décompté un total de 2298 IVG hors établissements hospitaliers (1923 forfaits de ville + 375 IVG en centres de santé, centres de PMI et établissements de planification familiale). Nous n'avons pas d'explications à cette différence.

Par ailleurs, l'exploration visuelle de notre série chronologique des remboursements des forfaits IVG révèle une nette diminution des remboursements en août. Cette variation saisonnière, observée de manière encore plus nette dans l'étude de la DREES, est sûrement liée à une diminution de l'offre de soins, en ville, pendant le mois d'août.

En ville, nous avons décrit une répartition, par tranches d'âge du recours à l'IVG, légèrement différente de la répartition décrite en milieu hospitalier. En ville, on observe une représentation prédominante des 25-29 ans (26,5 % des IVG de ville) et surtout une représentation plus importante des plus de 40 ans (14,6 % des IVG de ville).

Évolution du recours aux contraceptifs réversibles de longue durée en post-IVG

Comme dans notre étude, **Caillot et al. ont étudié le recours à la contraception en post-IVG et ont démontré que la crise a été suivie d'un changement du modèle contraceptif.** En effet, la crise a été suivie d'une augmentation de + 7,8% (p=0,03) des contraceptifs réversibles de longue durée en post-IVG avec une préférence pour le DIU notamment chez les femmes de moins de 25 ans avec + 12,6 % (p=0,02) [46].

Nous avons aussi constaté une évolution du modèle contraceptif qui s'est traduit par une augmentation sans équivoque de + 40,5 % de poses de DIU en post-IVG touchant davantage les jeunes femmes : + 96 % de poses de DIU chez les femmes de 15 à 19 ans (p=0,03) et + 67,8 % chez les femmes de 20 à 24 ans (p=0,0005).

L'étude de Caillot a permis de caractériser cette augmentation en montrant qu'elle a touché plus particulièrement les femmes nullipares (+ 12,6 % de poses de DIU en post-IVG (p= 0.017)).

Évolution des remboursements de DIU en ville

Notre étude a montré une tendance décroissante inattendue du nombre de remboursements de DIU en ville, en 2013 et 2014, avec une baisse globale de - 9,9 %. Cette tendance à la baisse ne corrobore pas les résultats de **l'étude de l'ANSM de 2014** qui a montré une augmentation des ventes de DIU et implants de + 28% sur l'année 2013 comparativement à l'année 2012 [30].

Pour autant, en l'absence de connaissance sur l'existence d'une tendance pré-existante à l'intervention et de réalisation de test de comparaison entre l'année de 2012 et 2013, il est difficile de tirer une conclusion sur cette différence avec l'étude de l'ANSM.

Lemaitre et al. ont étudié l'impact de la crise sur l'évolution des ventes de DIU de 2012 à 2013 sur le territoire national [64]. Cette étude a montré une augmentation significative de + 47% des ventes de DIU entre 2012 et 2013 (p<0,0001). L'analyse par sous-groupes d'âge a montré que cette augmentation a touché particulièrement les jeunes femmes avec 2,4 fois plus de ventes dans le groupe des 15-19 ans et + 61 % de ventes chez les 20-29 ans. Cette progression est moindre dans les autres groupes avec + 50 % chez les 30-39 ans (p<0,0001) et + 22 % chez les 40-49 ans.

De même, malgré la tendance globale à la baisse du remboursement des DIU en ville suite à la crise, notre analyse a montré une tendance à la hausse significative de + 25,5 % du remboursement de DIU en Aquitaine mais uniquement dans le groupe des femmes âgées de 10 à 24 ans.

Cependant, **ces résultats ne convergent pas avec ceux de l'enquête FECOND de 2013.** Cette enquête a montré que le recours à la pilule a baissé de 50 % à 41 % entre 2010 et 2013 au profit notamment du DIU dont le recours a augmenté de + 1,9 %. Cependant, elle n'a pas montré d'augmentation significative de l'usage du DIU chez les femmes de moins de 20 ans, ni chez celles de 20-24 ans sans enfant [31].

4.3. Comparaison avec les publications de la crise de 1995

En octobre 1995, l'agence britannique du contrôle des médicaments adressa une lettre aux médecins stipulant que les pilules contenant du gestodène ou du désogestrel pourraient être responsables d'une multiplication par deux du risque relatif de thrombose veineuse par rapport aux C2G. Cette information fut reprise par les médias déclenchant la quatrième crise de la pilule.

Furedi a réalisé une synthèse des études portant sur cet événement [65]. Dans son article, il a illustré les conséquences de la crise sur l'usage de la pilule en citant l'étude de l'université d'Exeter basée sur un questionnaire passé à 1334 utilisatrices de la pilule. Cette étude révéla que 10 jours après l'annonce, 1 % des utilisatrices avait stoppé la pilule, 58 % avaient changé de pilule et un tiers avait gardé la même pilule.

Par ailleurs, Furedi a affirmé que ce changement de comportement des femmes vis à vis de la contraception a entraîné une augmentation du nombre d'IVG. Cette augmentation du recours à l'IVG a été constatée dans deux études citées dans son article :

- augmentation du taux d'IVG de + 8,8 % en Angleterre et au Pays de Galles entre 1995 et 1996 selon l'Office National des Statistiques 1996 [21] ;
- augmentation du recours à l'IVG suite à un délai de 3 à 6 mois à partir du début de la crise. Wood et al ont montré que l'augmentation du nombre d'IVG n'était que de + 3 %, au dernier trimestre 1995, contre + 13 % au premier trimestre et + 10 % au second semestre 2016, en Angleterre et au Pays de Galles [22].

La décroissance du nombre d'IVG, suite à la crise de 1995, a débuté au dernier semestre de l'année 1996, mais n'a pas été constante avec des taux importants d'IVG dans le courant de l'année 1997 [22]. Au contraire, l'étude de la DREES a montré que la crise de 2012 a été suivie d'une hausse du nombre d'IVG en 2013, suivie d'une stabilité du nombre d'IVG en 2014, puis d'une légère baisse en 2015. Ce profil évolutif conforte l'idée que la crise française de la pilule a eu un effet négatif sur le recours à l'IVG en France [32].

Del Bono et al ont publié plus récemment, en 2011, une étude basée sur une méthode statistique moderne nommée la régression discontinue [66]. En se basant sur les données agrégées mensuellement du nombre d'IVG issues des statistiques nationales britanniques, il a montré que la crise de 1995 a été suivie d'une augmentation du recours à l'IVG.

Cette augmentation varie en fonction de la fenêtre entourant le début de la crise correspondant à l'annonce de l'agence britannique du contrôle des médicaments : augmentation du nombre d'IVG de + 8,2 % (délai \pm 3mois), + 10,8 % (délai \pm 4 mois), et + 9,5 % (délai \pm 5 mois).

Par ailleurs, les catégories de femmes ayant été les plus touchées par cette augmentation sont les femmes de moins de 25 ans et les femmes avec un faible niveau socio-économique.

Skjeldestad et al. ont étudié les conséquences de la crise de 1995 dans la province de Sor-Trondelag en Norvège [23]. Ils ont montré une augmentation de + 47 % du nombre d'IVG chez les étudiantes célibataires sans enfant. Par ailleurs, le taux d'IVG a augmenté de manière significative de + 36 % (4,2 à 5,7/1000) entre le premier trimestre de l'année 1995 et celui de l'année 1996, chez les 15-24 ans contrairement au groupe des 25-44 ans.

4.4. Interprétation des résultats principaux

Augmentation du recours à l'IVG en milieu hospitalier chez les femmes de plus de 40 ans

Contrairement aux études précédemment citées, nous avons montré de manière singulière que la plus importante augmentation du recours à l'IVG en milieu hospitalier a eu lieu chez les femmes de plus de 40 ans.

L'étude de Tricotel a montré que la réduction du nombre d'hospitalisations pour embolie pulmonaire, chez les femmes les plus âgées du groupe des 40-49 ans, était plus importante que dans les autres groupes d'âge, avec une baisse de - 7,3 % (12,3 % à 5 %) entre 2012 et 2013. Tricotel a proposé comme explication que les femmes de plus de 40 ans auraient abandonné plus fréquemment la pilule que les autres femmes [33].

L'évolution des pratiques contraceptives illustrée par l'enquête FECOND de 2013 nuance cette hypothèse. Les femmes de plus de 40 ans ont effectivement abandonné la pilule mais dans une proportion moins importante que les femmes les plus jeunes. Cependant, cet abandon a davantage été associé à un report vers des méthodes de contraception moins efficaces, contrairement aux femmes les plus jeunes qui ont réalisé un switch massif des C3G et C4G vers les C2G ou un report vers le DIU.

Ainsi, l'enquête FECOND montre un recul des moyens de contraceptions les plus efficaces chez les femmes de plus de 40 ans. La pilule a reculé de - 9,3 % (35,9 % à 26,6 %) chez les 40-44 ans et de - 5,2 % (25 % à 19,8 %) chez les 45-49 ans. Le DIU a reculé - 1,8 % (32,8 % à 31%) chez les 40-44 ans et de - 2,1 % (36,8 % à 34,7 %) chez les 45-49 ans.

En contrepartie, les femmes se sont tournées vers des méthodes contraceptives moins efficaces, certaines ont même abandonné tous moyens de contraception. L'évolution de ces alternatives est la suivante :

- augmentation du nombre de femmes de 40-44 ans, sans aucune méthode de contraception, passant de moins de 3 % à 5 %,
- augmentation de l'usage du préservatif avec +2,4 % (10,7 % à 13,1%) chez les 40-44 ans et de + 2,9 % (7,7 % à 10,6%) chez les 45-49 ans,
- progression des autres méthodes peu efficaces (retrait, abstinence périodique, méthode locale) avec + 3,3 % (6,5 % à 9,8 %) chez les 40-44 ans et + 4 % (10,5 % à 14,5 %) chez les 45-49 ans.

Au total, pour expliquer la présence d'une augmentation du nombre d'IVG chez les plus de 40 ans, lors de la crise française de la pilule, on peut faire l'hypothèse que cette différence est liée à l'ensemble des facteurs suivants :

- probable proportion plus importante de femmes de plus de 40 ans sous pilule, en France, en 2012, par rapport à la Grande-Bretagne de 1995. Cette hypothèse s'appuie sur les données statistiques suivantes :
 - en 1994, l'OMS estimait que la pilule était prescrite chez 23 % des femmes mariées ou en union libre âgées de 15 à 49 ans au Royaume-Uni.
 - l'enquête FECOND, de 2010, a montré que 45 % de l'ensemble des femmes de 15 à 49 ans, ainsi qu'une moyenne de 30 % des femmes françaises de plus de 40 ans utilisaient la pilule en France [67].

- la peur de la pilule aurait été plus importante chez les utilisatrices de plus de 40 ans, en raison du lien entre leur âge et le risque thrombo-embolique. Ce lien est souligné par la HAS qui recommande que le rapport bénéfice/risque des COC devra être réévalué individuellement et de façon régulière, à partir de 35 ans, en raison du risque thrombo-embolique augmentant avec l'âge [68]. De plus, ce risque est augmenté par des facteurs de risques fréquents comme le tabagisme actif, l'obésité ou l'hypertension artérielle. La présence de ces facteurs a pu accentuer la peur de la pilule chez cette catégorie de femmes.
- l'information de la baisse de la fertilité chez les femmes à partir de 35 ans a pu conduire certaines femmes, de plus de 40 ans, à croire qu'elles présentaient un risque faible de grossesse leur permettant de se passer de moyen de contraception.
- dans le cas de la crise française de la pilule, l'abandon de la pilule chez les femmes de plus de 40 ans a mené, en partie, à un report vers des méthodes de contraception peu efficaces voire vers l'absence de méthode contraceptive.

Augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier chez les femmes de 20-24 ans

De manière concordante avec l'étude de Caillot et les études précédemment citées concernant la crise de 1995, nous avons montré une augmentation significative, du nombre d'IVG, chez les jeunes femmes (IVG en milieu hospitalier du groupe des 20-24 ans dans notre étude).

Les études de Caillot (crise de 2012) et de Skjeldestad (crise de 1995) ont souligné que la situation socio-économique est un facteur influençant l'évolution des IVG suite à une crise de la pilule. Ces deux dernières études ont d'ailleurs démontré que les femmes célibataires et les étudiantes ont été très impactées par la crise de la pilule.

Afin d'expliquer l'augmentation plus marquée du recours à l'IVG chez les jeunes femmes, on peut proposer les hypothèses explicatives suivantes :

- les femmes jeunes célibataires et les étudiantes auraient été largement exposées à la polémique médiatique. L'enquête FECOND a d'ailleurs souligné que l'exposition aux médias était influencée par la catégorie socio-économique des femmes.
- les jeunes femmes auraient mal réalisé le switch des C3G et C4G vers les C2G. Cette idée a été avancée par Martin et al. pour la crise de 1995. Ils ont décrit deux difficultés au switch entre les pilules : la présence d'un intervalle avant le commencement de la nouvelle pilule secondaire à un arrêt brutal de la pilule et par ailleurs, l'absence de connaissance de la procédure correcte à suivre pour changer de pilule [20].
- L'abandon massif des C3G et C4G par les femmes les plus jeunes participe à l'augmentation du nombre de switch mal conduits chez cette catégorie de femmes. En effet, l'enquête FECOND a montré une diminution de -16 % des C3G et C4G et une augmentation de + 6 % des C2G chez les 20-24 ans. Ce switch a été encore plus important chez les moins de 20 ans avec une baisse de - 20 % de l'usage de C3G et C4G et une progression de + 13 % C2G.
- les 20-24 ans se sont reportées vers des méthodes contraceptives moins fiables comme le préservatif en progression de + 4 % ou vers des méthodes peu efficaces (retrait, abstinence périodique ou méthode locale) en progression de + 4 % selon l'enquête FECOND.

Augmentation du nombre d'IVG suite à un délai de 6 mois, après le début de la crise

Suite à la crise de 1995, le nombre d'IVG n'a pas immédiatement augmenté dès le dernier trimestre de l'année 1995. Une augmentation conséquente du nombre d'IVG a été observée l'année suivante en 1996 [22].

De même, nous avons mis en évidence que l'augmentation du nombre d'IVG, suite à la crise de 2012, en Aquitaine, a eu lieu principalement suite à un délai de 6 mois, au cours du second semestre de l'année 2013 (+ 8,9 %, $p < 0,05$).

Furedi apporte les explications suivantes concernant ce phénomène [65]:

- délai de 2 à 4 semaines entre l'arrêt de la pilule et la reprise de l'ovulation,
- probabilité égale à 30 % de concevoir pour un couple fertile à chaque cycle,
- conseil donné aux femmes de terminer leur plaquette avant de changer de pilule.

Par ailleurs, l'exposition à la polémique médiatique a pu s'étaler sur plusieurs mois.

Augmentation du recours aux DIU, en post-IVG, chez les jeunes femmes

Caillot explique la progression de la pose de DIU, en post-IVG, chez les femmes de moins de 20 ans, en raison des avantages suivants :

- moyen de contraception moins contraignant,
- moyen de contraception sans risque thrombo-embolique ;
- contraceptif associé à un risque moins élevé de grossesse non désirée (pas de risque d'oubli de pilule).

En s'appuyant sur **les caractéristiques du choix d'une contraception, suite à une IVG, décrites par Moreau et al [69]**, les hypothèses suivantes peuvent aussi être formulées pour expliquer cette augmentation :

- suite à la crise, les médecins auraient proposé, plus facilement, le DIU aux femmes les plus jeunes, voire nullipares. Les conséquences sur les prescriptions de DIU, en post-IVG, seraient d'autant plus visibles chez les femmes jeunes qui reçoivent deux fois plus fréquemment une prescription pour une contraception médicale en post-IVG que les autres femmes.
- les femmes auraient délaissé la pilule au profit de moyens de contraception alternatifs. La pilule étant la méthode la plus prescrite en post-IVG chez les femmes jeunes, avec 70 % de prescriptions de pilule dans ce groupe, contre 50 % chez l'ensemble des femmes, cette désaffection de la pilule serait plus nette chez les jeunes femmes.
- une IVG secondaire à un échec de la pilule ou à un abandon de la pilule, dans le contexte de la crise, aurait conduit à une adaptation de la contraception en post-IVG. Moreau a montré que 73 % des femmes se voient prescrire un moyen de contraception différent de leur contraception habituelle en post-IVG.

Généralisation des résultats à l'ensemble du territoire

Notre étude analyse une crise médiatique nationale à un échelon régional. Nos résultats peuvent être généralisés à l'Aquitaine, en raison de l'usage de bases de données médico-administratives, exhaustives et standardisées. Pour autant, ces résultats sont-ils généralisables à l'ensemble du territoire ou existe-t-il une spécificité à la région Aquitaine ?

Nous avons précédemment montré des convergences entre notre analyse de l'évolution du nombre d'IVG en milieu hospitalier et les résultats de l'étude nationale de la DREES. En effet, cette dernière s'appuie aussi sur les données du PMSI. Notre série chronologique du nombre d'IVG en milieu hospitalier présente une même répartition par tranches d'âge, une même saisonnalité et une même tendance à la hausse, en 2013. La DREES a montré que le nombre total des IVG, en France métropolitaine, issu du PMSI a augmenté de 5,0 % en 2013. Nous corroborons ces résultats avec une augmentation de +4,8 % du nombre total des IVG, en 2013, en Aquitaine.

De plus, il est vraisemblable que l'augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier dans notre étude, dans le groupe des 20-24 ans, soit corrélée à une augmentation du nombre d'IVG chez les étudiantes célibataires. En prenant en compte : les conséquences de la crise de 1995 sur le recours à l'IVG et nos observations concernant le groupe des femmes de 20-24 ans, il est fortement probable que ces résultats ne soient pas une simple spécificité régionale.

Par ailleurs, l'augmentation nette du recours aux DIU, en établissement hospitalier, en post-IVG, observée dans notre étude et celle de Caillot, suggère que cette évolution est probablement la même sur l'ensemble du territoire.

Réserves concernant l'inférence causale entre la crise et l'évolution des indicateurs de résultats

Dans notre étude, la différence entre le nombre mensuel d'IVG et le nombre mensuel de poses de DIU et d'implants, entre 2012 et 2013, a été considérée comme un effet de la crise de la pilule.

Les résultats principaux de cette thèse, mis en perspective avec les résultats d'études analogues en France et en Europe, confortent l'hypothèse que la crise française de la pilule a été suivie d'un changement du modèle contraceptif. L'augmentation nette de la pose de DIU en post-IVG, notamment chez les jeunes femmes, est une conséquence évidente de la crise de la pilule.

A l'inverse, l'effet de la crise sur l'évolution du nombre d'IVG n'est pas aussi clair. En effet, la différence absolue du nombre mensuel d'IVG, entre 2012 et 2013, n'est pas très importante hormis, de manière inattendue, dans le groupe des femmes de plus de 40 ans. Les arguments suivants sont en faveur d'un lien de causalité entre la crise et l'augmentation du recours à l'IVG, observée dans notre étude :

- similitudes de nos résultats avec d'autres études, concernant la crise de 2012, menées sur des bases de données et des populations différentes ;
- convergences de nos résultats avec d'autres études, concernant la crise de 1995, renvoyant à un autre contexte avec des systèmes de santé différents et des pays distincts ;

- analyse des tendances avant et après l'intervention, en faveur d'un effet de la crise de la pilule sur l'indicateur de résultats, avec l'existence d'une tendance à la baisse du nombre mensuel d'IVG entre 2010 et 2012, suivie par une augmentation significative dans les groupes des femmes des 20-24 ans et des 40-49 ans en 2013 ;
- diminution du recours à l'IVG après 2013, sur les années 2014 et 2015, selon la DREES ;
- augmentation significative de 4,4 % des ventes de pilule du lendemain, entre 2012 et 2013, selon l'étude de Lemaître.

Pour autant, ce travail ne permet pas d'établir un lien de causalité entre la crise de la pilule (associant la polémique médiatique aux déclarations du ministère de la santé) et l'évolution des indicateurs de résultats pour les raisons suivantes :

- le flou entourant la définition de l'intervention. En effet, nous avons expliqué, dans l'introduction, qu'une crise de la pilule est un phénomène complexe associant, entre autres, une polémique médiatique à une action de santé publique. Il n'est pas possible d'isoler l'effet particulier de chacun de ces deux paramètres pouvant influencer le comportement des femmes vis à vis de la contraception.
- l'exposition à la crise a concerné les femmes françaises de manière différente et limitée. Cette exposition peut être considérée comme le nombre de patientes exposées à la polémique médiatique ou ayant eu connaissance de la décision de déremboursement des pilules de nouvelles générations. Ainsi, l'enquête FECOND a montré que 77 % des femmes ont été exposées au débat médiatique sur les pilules. Cette exposition a été influencée par la catégorie sociale des femmes. Ainsi, 91 % des femmes les plus diplômées (> Bac +4) ont entendu parler de la polémique, contre 63 % des femmes sans diplôme. Par ailleurs, 92 % des femmes cadres ont été exposées à la crise contre 67 % des ouvrières.
- d'autres facteurs, intervenus pendant le déroulement de la crise, ont pu avoir un effet sur l'évolution des indicateurs étudiés en jouant le rôle de facteurs de confusion. Deux décisions des autorités sanitaires, ayant concerné la prise en charge des IVG, au cours de l'année 2013, ont pu introduire un biais de confusion :
 - le remboursement à 100% des IVG, à partir de fin mars 2013, pour les majeures ;
 - la revalorisation tarifaire des IVG instrumentales à partir du 31/03/13.
 Cependant, nous n'avons pas jugé que ces mesures aient pu inciter les femmes à avoir recours à une IVG.
- la présence de biais menaçant la validité interne de l'étude. Le groupe EPOC (Effective Practice and Organization of Care) rappelle qu'il est difficile voire impossible d'établir une inférence causale à partir d'une étude avant/après sans groupe contrôle [50].

Toutes ces difficultés, entourant la définition de la crise, nous conduisent à présenter les conclusions de notre étude avec des réserves. Ainsi, notre étude ne nous permet pas d'établir un lien de causalité formel, entre la crise et l'augmentation des indicateurs mesurés en 2013.

4.5 Forces et limites de l'étude

L'atout de cette étude est de s'appuyer sur les bases médico-administratives du PMSI (produites par l'ATIH) et de l'assurance maladie (bases de remboursements des forfaits gérées par les CPAM).

Ces bases recueillent en continu des données de gestion du système de soins. Elles ont plusieurs avantages :

- **recueil standardisé** sans interruption sur toute la période de l'étude,
- recueil des indicateurs réalisé de manière systématique, indépendamment de l'étude, permettant d'éviter un biais de performance,
- **bonne exhaustivité de ces bases** mettant à disposition des données représentatives de la population source. Le PMSI permet notamment de comptabiliser correctement les IVG en milieu hospitalier aux niveaux national et local. En effet, les estimations du nombre total d'IVG en milieu hospitalier issues du PMSI rejoignent celles de la SAE depuis l'année 2010 [70],
- mise à disposition d'effectifs immenses augmentant la puissance des analyses statistiques,
- pas de recueil du consentement des patientes du fait de l'anonymat,
- rapidité et faible coût pour obtenir l'extraction des données.

Un autre point fort de cette étude est qu'**elle ne comporte pas de biais de sélection** pour les raisons suivantes :

- les populations étudiées représentent l'intégralité des populations cibles en raison de l'exhaustivité des bases de données utilisées.
- absence de phénomène de volontariat pouvant favoriser l'exposition à la polémique médiatique. Dans les faits, aucun protagoniste de la crise n'avait de contrôle sur la couverture médiatique de la polémique.

Cependant, notre étude a présenté un certain nombre de limites, malgré les mesures mises en place pour les éviter. Cette incapacité à affirmer un lien de causalité entre la crise et l'évolution des indicateurs de résultats est-elle due aux limites du modèle utilisé ?

Limites du schéma d'étude

Le schéma d'étude du type « one group pre-test post-test design » ou « étude avant-après » n'est pas le mieux adapté à la question posée dans cette étude.

Les études avant-après, sans groupe contrôle, ne sont pas encouragées par le groupe de travail EPOC de la collaboration Cochrane qui propose de limiter la publication de ces études à des situations exceptionnelles comme l'évaluation de politique de santé publique à l'échelon national [50].

Les limites majeures de ce type d'étude sont les suivantes :

- **nécessité d'une définition claire et précise de l'intervention.** Dans notre étude, l'intervention est la crise de 2012. La date du début de l'intervention a été fixée arbitrairement au 01/01/13 en raison des données agrégées mensuellement. La datation de cette intervention, non planifiée, a pu être biaisée par la connaissance d'un changement dans l'évolution des indicateurs étudiés,
- exposition de la population cible à la campagne médiatique, non exhaustive, avec des disparités en fonction de la catégorie socio-culturelle des femmes.
- **absence de planification de l'évaluation,** le caractère imprévu de la crise n'a laissé aucun contrôle à l'expérimentateur sur l'intervention.
- **impossibilité de constituer un groupe contrôle par randomisation** du fait du caractère national de la campagne médiatique. En effet, une campagne médiatique nationale ne peut être limitée à une partie du territoire,
- **absence de prise en compte de facteurs de confusion.** En effet, il est fortement probable que la crise ne soit pas le seul facteur susceptible d'avoir influencé les indicateurs de résultats. La non prise en compte des facteurs de confusion menace la validité des conclusions de l'étude.
- **absence de prise en compte des tendances pré-existantes** (pouvant entraîner une sur ou une sous-estimation de l'effet de la crise).

Dans tous les cas, si l'on souhaite réellement évaluer l'impact d'une intervention, il faut éviter la réalisation d'une étude avant/après, sans groupe contrôle, et envisager les alternatives suivantes [71]:

- si la randomisation est impossible, et que l'on dispose d'un système d'information de santé permettant d'obtenir, des données enregistrées systématiquement, depuis de nombreuses années, il est préférable de réaliser une étude du type **série chronologique interrompue**, basée sur une méthode de régression segmentée ou sur un modèle ARIMA (Autoregressive Integrated Moving Average) développé par Box and Jenkins en 1976. Ce type d'étude permet d'évaluer l'effet d'une intervention en prenant en compte les tendances pré-existantes, l'auto-corrélation et les phénomènes saisonniers.
- **une étude avant/après avec groupe de contrôle.**

Au final, la critique majeure de ce schéma d'étude est l'**absence de contrefactuel de qualité**. Un contrefactuel peut être considéré comme l'évolution de l'indicateur de résultats qui aurait été obtenue en l'absence d'intervention.

Dans notre étude, l'évolution des indicateurs de santé sur la période pré-intervention, de chaque série chronologique, a servi de contrefactuel. Cependant, en utilisant ce type de contrefactuel, non pertinent, une estimation correcte de l'effet de la crise ne peut pas être établie.

Manque d'informations socio-culturelles

Les bases du PMSI et de l'assurance maladie sont des outils à visée médico-économique. Les données épidémiologiques qu'elles contiennent sont réduites et concernent des informations démographiques, des données administratives, des motifs de prise en charge, des données sur les prestations réalisées.

On peut s'interroger sur les résultats d'une enquête épidémiologique basée sur des bases de données comme le PMSI ayant pour vocation de définir le budget des hôpitaux. En effet, les systèmes d'informations utilisés, dans cette étude, n'ont pas été conçus dans l'objectif de répondre à des questions d'évaluation d'action de santé publique. Une limite importante de ces bases est l'absence de données socio-culturelles constituant une limite à l'interprétation des résultats [72].

Biais de mesure

Les biais de mesures sont fortement limités par l'utilisation de procédures de collection de données standardisées et identiques pendant toute la période d'observation de l'étude, avant et après l'intervention. Cependant, la fiabilité du codage n'est pas parfaite et plusieurs erreurs ont pu entraîner un biais de mesure remettant en question l'estimation de l'effet de la crise sur les indicateurs de résultats.

Les erreurs de codage du PMSI sont de natures diverses [70] :

- erreur de codage n'indiquant pas le code spécifique permettant de différencier les IVG des IMG,
- présence de doublons, si absence de code diagnostic permettant d'identifier les ré-hospitalisations, suite à un échec d'IVG le plus souvent médicamenteuse,
- absence de code d'acte concernant moins de 2 % des IVG (il s'agit le plus souvent d'IVG médicamenteuses en se référant aux comparaisons réalisées avec les données de la SAE).
- **biais de classement** liés à des erreurs de codage des diagnostics principaux ou associés et des actes du PMSI.
- biais liés aux finalités budgétaires du PMSI.

L'erreur humaine est à l'origine de biais de mesures impactant la qualité du codage du PMSI. Ce codage dépend de la formation et de la pratique des personnes le réalisant au sein des services hospitaliers et de la qualité du contrôle réalisé par le DIM.

Concernant les bases de l'assurance maladie, une situation est responsable d'un biais de mesure. Il s'agit de la sous-estimation du nombre d'IVG prises en charge « hors forfait » réalisées par certains centres de planification hors établissement hospitalier. Ces derniers n'incluent pas les IVG sans demande de remboursement de forfait concernant les femmes majeures ne souhaitant pas utiliser leur numéro d'assurée sociale pour des raisons de confidentialité ou n'ayant pas de couverture sociale [70]. Par ailleurs, les conclusions basées sur l'analyse des données de remboursements de l'assurance maladie peuvent être affectées par un **biais d'attrition**.

Les erreurs de codage sont peu susceptibles d'influencer les résultats car on peut estimer que la proportion d'erreurs de ce type est la même avant et après l'intervention. De même, on peut supposer que l'importance de ces données omises est nettement inférieure à la taille de l'effet estimé de la crise.

Limites des tests statistiques

Les conditions de validité des tests paramétriques de comparaison de moyennes n'ont pas toujours été remplies dans cette étude. Ces conditions de validité sont les suivantes :

- indépendance des échantillons : cette condition est violée par la présence d'auto-corrélations.
- normalité de la distribution : concernant cette condition, il a été démontré que le test de student présente une certaine robustesse face à la déviation de la normalité. Cette robustesse est affectée par des échantillons trop petits ou de tailles différentes.
- égalité des variances.

En présence d'une inégalité des variances, un test modifié de Welch a été utilisé. En cas de non respect de la loi normale, le test de Wilcoxon a été utilisé du fait de la petite taille des échantillons.

En présence d'un non respect des conditions de normalité et d'égalité des variances, Skovlund a proposé de transformer les données afin de les rapprocher d'une distribution normale puis d'utiliser un test de Welch si les variances étaient encore inégales [73]. Cependant, dans notre étude, cette situation n'a concerné que 2 tests de comparaison de moyennes sur 28 pour lesquels nous avons opté pour la réalisation d'un test de Wilcoxon.

La présence d'auto-corrélations au sein d'une série chronologique menace la validité des résultats des tests de comparaison de moyennes. L'auto-corrélation entraîne une inflation du risque alpha augmentant le risque de mettre en évidence une différence significative alors qu'elle n'existe pas.

Cette inflation est liée au fait que le test de student est basé sur l'estimation de l'erreur standard de la différence fondée sur la stricte condition d'indépendance des échantillons [74].

Grâce à l'utilisation de la fonction ACF, nous avons détecté la présence d'auto-corrélation dans les séries chronologiques du nombre mensuel d'IVG en milieu hospitalier et de la pose de DIU en post-IVG en milieu hospitalier. En conséquence, les résultats des tests de comparaison de moyennes concernant ces séries chronologiques doivent être interprétés en prenant en compte cette limite.

La régression vers la moyenne renvoie à un concept statistique signifiant que, laissé à lui-même, un phénomène tend à retourner vers son état normal. Lorsqu'une variable enregistrée dans le temps prend une valeur extrême inattendue, les prochaines mesures de cette variable auront tendance à retourner vers la moyenne de la distribution de la variable étudiée.

Ce phénomène a été largement détaillé dans les études concernant la sécurité routière. Lorsqu'un site routier présente un nombre d'accidents de la route anormalement bas ou élevé sur une courte période, le nombre d'accidents de la route tend par la suite à se rapprocher de la valeur moyenne enregistrée sur les années précédentes, et ceci, en l'absence de campagne de prévention.

La régression vers la moyenne peut donc avoir un effet significatif sur l'évaluation de l'effet d'une intervention dans une étude avant-après en raison d'une confusion entre l'effet de l'intervention et ce phénomène. Afin de prendre en compte cette source de biais, il aurait fallu réaliser une étude expérimentale avec un groupe contrôle ou utiliser une méthode statistique sophistiquée comme la méthode empirique de Bayes basée sur la construction de modèles prévisionnels [75].

La présence éventuelle de biais de confusion n'a pas été prise en compte par les analyses statistiques menées dans cette étude. La solution aurait pu passer par l'utilisation d'une technique statistique d'ajustement sur le facteur de confusion du type analyse multivariée par régression multiple.

4.6 Conclusion et implications

Malgré l'impossibilité d'affirmer un lien de causalité entre la crise de la pilule de 2012 et l'évolution des indicateurs étudiés dans ce travail, nos résultats sont en faveur d'un impact de la crise de 2012 sur la santé des femmes d'Aquitaine.

En effet, notre étude a permis de confirmer à un niveau régional le changement du modèle contraceptif observé dans plusieurs études nationales. Ce changement s'est traduit dans notre travail par une augmentation significative du recours aux DIU en post-IVG en milieu hospitalier, chez les femmes les plus jeunes.

De plus, notre étude a apporté des informations supplémentaires en faveur d'une augmentation du nombre de grossesses non désirées suite à la crise de 2012. Nous avons observé une augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier, principalement chez les femmes de 20-24 ans et celles de plus de 40 ans, au second semestre de l'année 2013.

Cette augmentation du recours à l'IVG en milieu hospitalier, chez les femmes les plus âgées est une évolution singulière qui mériterait d'être confirmée par une étude plus puissante. A cette fin, il serait intéressant de réaliser une étude nationale, à partir des données du SNIIRAM, du type série chronologique interrompue basée sur un modèle ARIMA [76].

L'augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier observée dans notre étude est probablement une conséquence indirecte du changement de modèle contraceptif. Cette évolution de la composition de la couverture contraceptive est liée à la décision de déremboursement des C3G et à la peur de la pilule générée par la polémique médiatique. Ces deux facteurs ont probablement incité les femmes sous pilules de nouvelle génération à se diriger vers un autre moyen de contraception. Un arrêt brutal de la pilule ou un switch mal conduits des C3G et C4G vers un autre moyen de contraception auraient conduit à une augmentation du nombre de grossesses non désirées.

Chaque crise sanitaire du médicament devrait faire l'objet d'une évaluation approfondie afin d'isoler des mesures permettant d'améliorer leur gestion et surtout de prévenir leur récurrence. En effet, les informations découlant de ces analyses pourraient bénéficier aux autorités sanitaires, aux médecins et surtout aux patientes. En pratique, les améliorations suivantes peuvent être apportées à la communication des risques de la pilule :

- Respecter l'embargo de publication permettant aux journalistes de recevoir un article avant sa publication afin d'éviter de publier un article inapproprié dans la presse nationale [77].
- Éviter les gros-titres anxiogènes dans la presse non spécialisée.
- Assurer la diffusion rapide et massive d'une information objective et pratique dans le contexte d'une polémique autour des risques de la pilule [78].
- Délivrance par les autorités sanitaires d'une information claire et compréhensible à un public non scientifique concernant le niveau du risque thrombo-embolique de la pilule [79].

- Améliorer la communication concernant les niveaux de risque liés à la prise de la pilule. En effet, il a été démontré que moins de 12 % des femmes ayant un haut niveau d'étude ont une compréhension claire du risque absolu de présenter une complication thrombo-embolique à la lecture de la notice d'information d'une pilule et que 20 % des femmes ne comprennent pas la notion de risque relatif [80]. Une communication du risque thrombo-embolique basée sur la notion de multiplication du risque relatif entre C3G/C4G et C2G n'est donc pas optimale et peut entraîner une mauvaise interprétation du risque par les utilisatrices.
- Rassurer les utilisatrices en rappelant que le risque (absolu) de présenter un accident thrombo-embolique sous pilule est faible. Replacer ce risque dans un contexte concret comme le risque thrombo-embolique au cours de la grossesse ou du post-partum.
- Améliorer la communication concernant la procédure à suivre pour changer de pilule ou pour passer d'une pilule à un autre moyen de contraception. S'assurer d'une bonne diffusion du message stipulant de ne pas interrompre brutalement sa pilule sans un avis médical.
- diffusion de recommandations de bonne pratique par les autorités sanitaires.

Par ailleurs, il a fallu attendre la crise de la pilule de 2012 pour observer en France le changement de modèle contraceptif qui avait eu lieu en Grande-Bretagne suite à la crise de 1995. Ce changement s'est traduit notamment par l'inversion du rapport des ventes entre C3G/C4G et C2G. Pourtant, dès 2011, la commission de la transparence de la HAS recommandait de prescrire les C3G/C4G en seconde intention, avant de juger insuffisant le service médical rendu par ces spécialités en juin 2012.

La crise de 2012 pose la question de l'impact des actions entreprises par les autorités sanitaires pour modifier les pratiques des médecins. En l'occurrence, les notes d'informations et les recommandations de bon usage du médicament publiées par les autorités sanitaires n'étaient pas parvenues à modifier le modèle contraceptif français.

Afin de prévenir la survenue d'une nouvelle crise sanitaire concernant un médicament, il conviendrait, à l'avenir, de planifier les évaluations des interventions visant à améliorer les pratiques des médecins. En l'absence d'amélioration de ces pratiques, les autorités sanitaires devraient développer les outils permettant d'améliorer l'efficacité de notre système de santé.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Rabe T, et al. Oral Contraceptive Pills: Combinations, Dosages and the Rationale behind 50 Years of Oral Hormonal Contraceptive Development. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2011;8(1):58-128
- 2 White Junod S, Marks L. Women's trial: The Approval of the First Oral Contraceptive Pill in the United States and Great Britain. *Journal of history of medicine* 2002;57:117-60
- 3 Lackie E, Fairchild A. The birth control pill, thromboembolic disease, science and the media: a historical review of the relationship. *Contraception* 2016;94:295-302
- 4 Calaf-Alsina J, Revuelta G, Lopez-Ferrado M. The Pill in the media. *Gynaecology Forum* 201 ;15(3):13-6
- 5 Vessey MP, Doll R. Investigation of relation between use of oral contraceptives and thromboembolic disease. A further report. *Br Med J* 1969;2:651-657.
- 6 Startwell, et al. Thromboembolism and oral contraceptives: an epidemiologic case-control study. *Am J Epidemiol* 1969;90(5):365-80.
- 7 Inman WHW, et al. Thromboembolic disease and the steroidal content of oral contraceptives. A report to the Committee on Safety of Drugs. *Br Med J* 1970;2:203-9
- 8 Marks L. « Not just a statistic »: the history of USA and UK policy over thrombotic disease and the oral contraceptive pill, 1960s±1970s. *Social Science & Medicine* 1999;49:1139-1155.
- 9 Jones EF, Beniger JR, Westoff CF. Pill and IUD discontinuation in the United States, 1970-1975: the influence of the media. *Fam Plann Perspect* 1980;12(6):293-300.
- 10 Bone M. The "Pill scare" and fertility in England and Wales. *IPPF Med Bull* 1982;16(4):2-4
- 11 Beral V. Mortality among oral contraceptive users. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Lancet*. 1977;2(8041):727-31
- 12 Vessey MP, et al. Mortality among women participating in the Oxford/Family Planning Association contraceptive study. *Lancet*. 1977; 2: 731-733
- 13 Pike MC, et al. Breast cancer in young women and use of oral contraceptives : possible modifying effect of formulation and age at use. *Lancet*. 1983;2(8356):926-30.
- 14 Vessey MP, Lawless M, McPherson K, et al. Neoplasia of the cervix uteri: a possible adverse effect of the pill. *Lancet*. 1983;2: 930-4.
- 15 Ritchie LD, Berkeley MIK. Response of patients and doctors to the 1983 'pill scare'. *J R Coll Gen Pract* 1984;34:600-2
- 16 World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet*. 1995;346(8990):1582-8
- 17 Spitzer WO, et al. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders : an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *BMJ*. 1996;312:83-8.
- 18 Jick H, et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet*. 1995;346:1589-93.

- 19 Bloemenkamp, et al. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third generation progesterone. *Lancet* 1995, 346:1593-96.
- 20 Martin RM, et al. The impact of the 1995 pill scare on the use of oral contraceptives in the United Kingdom : analysis of a general practice automate database. *Family Practice* 1997;14(4):279-84
- 21 Szarewski A, Mansour Diana. The « pill scare » : the response of authorities, doctors and patients using oral contraception. *Human Reproduction Update* 1999;5(6):627-632
- 22 Wood, et al. Trends in conceptions before and after the 1995 pill scare. *Popul Trends* 1997; 89:5-12
- 23 Skjeldestad FE. Increased number of induced abortions in Norway after media coverage of adverse vascular events from the use of third-generation oral contraceptives. *Contraception* 1997;55(1):11-4
- 24 De Vries C.S, et al. Oral Contraceptive Use Before and After the Latest Pill Scare in the Netherlands. *Contraception* 1998;57:247-9
- 25 HAS. Commission de transparence. Réévaluation des contraceptifs oraux de 3^{ème} génération. Octobre 2007.
- 26 HAS. Commission de la transparence. Contraceptifs oraux de troisième génération. Réévaluation. Annexe. Juin 2012.
- 27 HAS. Fiche du bon usage du médicament. Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1^{ère} et 2^e générations. Novembre 2012.
- 28 ANSM. Point d'information. Contraceptifs oraux combinés et risque de thrombose veineuse : prescription des pilules de 2^e génération contenant du lévonorgestrel en première intention. Saint-Denis. Octobre 2012.
- 29 ANSM. Information destinée aux prescripteurs. Contraceptifs oraux combinés et risque de thrombose veineuse : Préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Saint-Denis. Décembre 2012.
- 30 ANSM. Evolution de l'utilisation en France des Contraceptifs Oraux Combinés (COC) et autres contraceptifs de janvier 2013 à avril 2014. Saint-Denis. 2014.
- 31 Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C et l'équipe FECOND. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Population et Sociétés* 2014;511
- 32 Vilain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2015. *Études et Résultats* 2016;968.
- 33 Tricotel, et al. Impact of the sharp changes in the use of contraception in 2013 on the risk of pulmonary embolism in France. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2015;13:1576-80.
- 34 Lidegaard Ø, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890
- 35 A van Hylckama Vlieg, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921
- 36 Sydney S, et al. Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users. *Contraception* 2013;87:93-100

- 37 CNAM-ts. Risque d'embolie pulmonaire, d'accident vasculaire cérébral ischémique et d'infarctus du myocarde chez les femmes sous contraceptif oral combiné en France : une étude de cohorte sur 4 millions de femmes de 15 à 49 ans à partir des données du SNIIRAM et du PMSI. Juin 2013.
- 38 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Trends in Contraceptive Use Worldwide. 2015.
- 39 Singh S, et al. Abortion Worldwide: A Decade of Uneven Progress, New York: Guttmacher Institute, 2009.
- 40 Sedgh G, et al. Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends. *Lancet*. 2016;388(10041):258-67
- 41 Bajos N, et al. Contraception: from accessibility to efficiency. *Human Reproduction* 2003;18(5):994-99
- 42 Bongaarts J, Westoff CF. The potential role of contraception in reducing abortion, *Studies in Family Planning* 2000;31(3):193-202
- 43 Marston C, Cleland J. Relationships Between Contraception and Abortion: A Review of the Evidence. *International Family Planning Perspectives* 2003;29(1):6-13
- 44 Westoff CF. Recent Trends in Abortion and Contraception in 12 Countries. *DHS Analytical Studies* 2005;8
- 45 Pozzi-Gaudin S, et al. Enquête concernant le retentissement des alertes médiatiques sur la pilule. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2015;44:646-52
- 46 Caillot O, et al. Impact of the French 3rd and 4th generation pill scare in women seeking termination of pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017 Jan;46(1):69-76
- 47 Eccles M, et al. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care* 2003;12:47-52
- 48 Ridde V, Haddad S. Pragmatisme et réalisme pour l'évaluation des interventions de santé publique. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2013;61:95-106
- 49 Harris, et al . The Use and Interpretation of Quasi-Experimental Studies in Medical Informatics. *J Am Med Inform Assoc* 2006;13:16-23
- 50 Goodacre S. Uncontrolled before-after studies : Discouraged by Cochrane and the EMJ. *Emergency Medical Journal* 2015;32 (7):507-8
- 51 Haut Conseil de la Santé Publique. Collection Documents. Pour une meilleure utilisation des bases de données nationales pour la santé publique et la recherche. Mars 2012.
- 52 Latry P, et al. How reimbursement databases can be used to support drug utilisation studies: example using the main French national health insurance system database. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:743-48
- 53 Cours des comptes. Les données personnelles de santé gérées par l'assurance maladie. Une utilisation à développer, une sécurité à renforcer. Mars 2016.
- 54 Vilain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2013. *Études et Résultats* 2015;924
- 55 HAS. Guide méthodologique. Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques. Juin 2007.
- 56 ANAES. Construction et utilisation des indicateurs dans le domaine de la santé. Principes généraux. Mai 2002.

- 57 HAS. Bon usage du médicament. Interruption médicamenteuse de grossesse Les protocoles à respecter. Février 2015.
- 58 CNGOF. Avis d'experts. État des lieux et expertise de l'usage hors AMM du misoprostol en gynécologie-obstétrique. 37^e journée nationale. Paris, 2013.
- 59 HAS. Documents de synthèse. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. Mars 2013.
- 60 ATIH. Guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicale et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. Décembre 2016.
- 61 ATIH. La périnatalité dans le PMSI MCO : accouchements, interruptions de grossesse, nouveau-nés, mort-nés, antepartum et postpartum. Septembre 2013.
- 62 Heiman GW. Basic statistics for the behavioral Sciences. 6^{ème} édition.
- 63 Régnier-Loilier A, Rohrbasser JM. Y a-t-il une saison pour faire des enfants ? Population & Sociétés 2011;474:1-4
- 64 Lemaitre M et al. Impact of the 2013 French Pill Crisis on Women's Behaviour Regarding Contraception. Drugs - Real World Outcomes 2015;2:13-22
- 65 Furedi A. The public health implications of the 1995 « pill scare ». Human Reproduction Update 1999;6:621-26
- 66 Del Bono, et al. Health information and health outcomes: An application of the regression discontinuity design to the 1995 UK contraceptive pill scare case. ISER Working Paper Series 2011;16
- 67 Bajos N, et al. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? Population et Sociétés 2012;492
- 68 HAS. Document de synthèse. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. Mars 2013.
- 69 Moreau, et al. Patterns of contraceptive use before and after an abortion: results from a nationally representative survey of women undergoing an abortion in France. Contraception 2010;82(4):337-44
- 70 Commission IVG du ministère des affaires sociales et de la santé. IVG : état des lieux et perspectives d'évolution du système d'information. Juillet 2016.
- 71 HAS. Guide méthodologique. Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques. Juin 2007.
- 72 Grimes DA. Epidemiologic Research Using Administrative Databases. Garbage In, Garbage Out. Obstetrics & Gynecology 2010;116(5)
- 73 Skovlund E, Fenstad GU. Should we always choose a nonparametric test when comparing two apparently nonnormal distributions? Journal of Clinical Epidemiology 2001;54:86-92
- 74 Francis WZ, Von Storch H. Taking serial correlation into account into tests of the mean. Journal of Climate 1995 ; 8 : 336-50
- 75 Persaud B, Lyon C. Empirical Bayes before-after safety studies: Lessons learned from two decades of experience and future directions. Accident Analysis and Prevention 2007;39:546-55
- 76 Lopez BJ, et al. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions : a tutorial. Int J Epidemiol 2017;46(1):348-55
- 77 Calaf-Alsina J et al. The pill and the media. Gynaecology Forum 2010;15(3):13-16

- 78 Lindsay E. Pill scare: communication conundrum. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009; 35(2): 121-22
- 79 Mills A. Avoiding problems in clinical practice after the pill scare. *Human Reproduction Update* 1999;5(6):639-53
- 80 D.C. Berry, et al. Official warnings on thromboembolism risk with oral contraceptives fail to inform users adequately. *Contraception* 2002;66:305-307

ANNEXE A : Notification d'autorisation de la CNIL



Le Vice-Président délégué

Monsieur Jérémie GALANT
UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX
II
146 RUE LEO SAIGNAT
33076 - BORDEAUX

A l'attention de Mme POLLET

25 NOV. 2015

Paris, le

N/Réf. : MMS/ALU/AE151183

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DE-2015-167 autorisant l'UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX II à mettre en œuvre un traitement de données de santé à caractère personnel ayant pour finalité l'analyse de la base PMSI MCO des années 2001 à 2013 détenue par l'ATIH afin d'évaluer l'efficacité d'une action de santé publique dans le domaine de la contraception en Aquitaine. (Demande d'autorisation n° 1870998)

Monsieur,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

L'ANALYSE DE LA BASE PMSI MCO DES ANNEES 2001 A 2013 DETENUES PAR L'ATIH
AFIN D'EVALUER L'EFFICACITE D'UNE ACTION DE SANTE PUBLIQUE DANS LE
DOMAINE DE LA CONTRACEPTION ORALE

Ce traitement relève de la procédure des articles 62 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Je prends acte de ce que les données suivantes sont nécessaires à la réalisation de cette analyse :

- Numéro de chaînage ANO

Vous indiquez que des mesures de sécurité physique et logique seront mises en place pour garantir la confidentialité des données et que le traitement informatique des données sera réalisé sous votre responsabilité et celle de vos collaborateurs.

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

8 rue Vivienne CS 30223 75083 PARIS Cedex 02 - Tél : 01 53 73 22 22 - Fax : 01 53 73 22 00 - www.cnil.fr

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Les données nécessaires au traitement des courriers et des dossiers de formalités reçus par la CNIL sont enregistrées dans un fichier informatisé réservé à son usage exclusif pour l'accomplissement de ses missions. Vous pouvez exercer votre droit d'accès aux données vous concernant et les faire rectifier en vous adressant au correspondant informatique et libertés (CIL) de la CNIL.

J'attire votre attention sur les obligations qui incombent à ces personnes qui doivent :

- n'utiliser les fichiers qu'à des fins d'analyse comparative de l'activité de soins,
- respecter et faire respecter le secret des informations cédées par toutes les personnes susceptibles de travailler sur ces données, ces personnes étant astreintes par écrit au secret professionnel,
- prendre toutes précautions utiles afin de préserver la sécurité des informations ainsi transmises et notamment empêcher qu'elles ne soient déformées, endommagées ou communiquées à des tiers non autorisés,
- ne pas rétrocéder ou divulguer à des tiers les informations fournies sous quelque forme que ce soit,
- ne pas procéder à des rapprochements, interconnexions, mises en relation, appariements avec tout fichier de données directement ou indirectement nominatives ou toute information susceptible de révéler l'identité d'une personne et/ou son état de santé,
- ne pas utiliser de façon détournée les informations transmises, notamment à des fins de recherche ou d'identification des personnes.

En outre, le responsable du projet devra s'engager à ce que les informations tirées des exploitations de fichiers et susceptibles d'être diffusées se présentent uniquement sous la forme de statistiques agrégées de telle sorte que les personnes concernées ne puissent pas être identifiées.

La durée de conservation relative aux catégories de données est fixée à deux ans.

En application des articles 15 et 69 de la loi précitée et de la délibération n° 2009-674 du 26 novembre 2009 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.



Marie-France MAZARS

ANNEXE B : Le serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ

Titre de thèse : Évolutions du nombre d'interruptions volontaires de grossesse et du recours aux contraceptifs réversibles de longue durée en Aquitaine suite à la crise de la pilule de 2012.

Contexte : Plusieurs études ont montré que la crise de la pilule de 2012 a entraîné une modification du modèle contraceptif en France. De plus, la DREES a mis en évidence une augmentation de 4,7 % du nombre total d'IVG en France métropolitaine issu du PMSI entre 2012 et 2013.

Objectifs : L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'effet immédiat et à moyen terme de la crise de la pilule de 2012 sur les évolutions du recours à l'IVG et du recours aux DIU et implants sous-cutanés, en Aquitaine, à travers l'analyse de séries chronologiques.

Méthodes : Une étude observationnelle, longitudinale et rétrospective a permis d'analyser des séries chronologiques construites à partir d'indicateurs de résultats issus des bases médico-administratives du PMSI et de l'assurance maladie. De plus, une étude avant-après sans groupe contrôle a été conduite sur les données issues du PMSI. Les indicateurs de résultats retenus étaient : nombre mensuel d'IVG et de poses de DIU et implants en post-IVG en milieu hospitalier ; et nombre mensuel de remboursements de forfaits IVG de ville et de remboursements de DIU en ville.

Résultats : L'étude a montré une augmentation significative du recours aux DIU en post-IVG en milieu hospitalier de + 40,5 % sur l'année 2013 par rapport à l'année 2012 ($p=0,001$). Cette progression a été plus importante chez les femmes, les plus jeunes, avec une progression de + 96 % chez les femmes de 15 à 19 ans ($p=0,03$) et de + 67,8 % chez les femmes de 20 à 24 ans ($p=0,0005$). L'étude a montré une augmentation du nombre d'IVG en milieu hospitalier de + 8,9 % chez l'ensemble des femmes de 15 à 49 ans ($p=0,036$) sur le dernier semestre de 2013. Cette progression a touché le groupe des femmes de 20 à 24 ans (+ 8,7 %, $p=0,01$) et de manière inattendue le groupe des femmes de plus de 40 ans (+ 37,5 %, $p=0,02$).

Conclusion : On peut faire l'hypothèse que le changement du modèle contraceptif, secondaire à la crise de la pilule, a participé à l'augmentation du nombre d'IVG en Aquitaine en 2013. Une étude plus puissante de type série chronologique interrompue basée sur un modèle ARIMA pourrait être conduite pour confirmer cette hypothèse. Des mesures visant à améliorer la communication autour des risques de la pilule et des interventions visant à améliorer les pratiques des médecins devraient être développées afin d'éviter la survenue d'une nouvelle crise de la pilule.

Mots-clés : *interruption volontaire de grossesse, contraception, crise de la pilule, Aquitaine.*

ABSTRACT

Title : Impact of the 2012 pill crisis on the rates of voluntary termination of pregnancy and the use of long-acting reversible contraceptives in Aquitaine.

Context : Several studies have shown that the 2012 pill crisis has resulted in a change in birth control methods in metropolitan France. In addition, the DREES found a 4.7% increase in the total number of medical abortions in France in the PMSI data bank from 2012 to 2013.

Objectives : The main objective of this study was to assess the immediate and medium-term impacts of the 2012 pill crisis on the recourse to medical abortion and the use of IUDs and subcutaneous implants in Aquitaine by means of Time Series Analysis.

Methods : An observational, longitudinal and retrospective approach was used to analyze time series constructed from the PMSI and Health Insurance performance indicators. In addition, an uncontrolled before-after study was conducted on the PMSI data. The main indicators were: monthly numbers of medical abortions and post-abortion recourses to IUDs and subcutaneous implants in hospitals; and monthly reimbursements of medical abortions and IUDs delivered in non-hospital facilities.

Results : The study showed a significant rise in the use of post-abortion IUDs in hospitals by + 40.5% in 2013 as compared to 2012 ($p = 0.001$). This progression was more pronounced in younger women, with a + 96% increase in the age bracket of 15-19 years old ($p = 0.03$) and a + 67.8% increase in the age bracket of 20-24 years old ($p = 0.0005$). The study showed an overall + 8.9% increase in the rate of medical abortions in hospitals in 15-49 year old women ($p = 0.036$) during the last semester of 2013. This progression concerned the 20-24 year old women (+ 8.7%, $p = 0.01$) and quite unexpectedly, women over 40 years of age (+ 37.5%, $p = 0.02$)

Conclusion : It can be hypothesised that changes in birth control methods subsequent to the pill crisis contributed to the increase in the number of medical abortions in Aquitaine in 2013. An interrupted time series study based on an ARIMA model could be conducted in order to confirm this hypothesis. So as to avoid the onset of a new pill crisis, better communication strategies about the risks of the pill and means to improve physician practices should be sought.

Keywords : *voluntary termination of pregnancy, birth control methods, pill crisis, Aquitaine.*