



DOSSIER TECHNIQUE CONTRACEPTION HORMONALE ET VIH

Septembre 2013

CONTEXTE

Le présent dossier a été produit en collaboration avec le Plan d'urgence du président des Etats-Unis pour la lutte contre le SIDA (PEPFAR) et le Bureau de l'Agence américaine pour le développement international (USAID) pour la population et la santé de la reproduction.

Quel est le but de ce dossier ?

Résumer les preuves épidémiologiques actuelles relatives à l'utilisation de la contraception hormonale (CH) et savoir si :

- Les femmes séronégatives contracteront le VIH
- Les femmes vivant avec le VIH le transmettront à leur (s) partenaire (s) sexuel (s) masculin (s)
- L'infection au VIH progresse de façon plus rapide chez les femmes vivant avec le VIH
- Les femmes vivant avec le VIH utilisant la thérapie antirétrovirale connaîtront des interactions médicamenteuses

Qui doit lire ce dossier ?

- Les décideurs au niveau national responsables des programmes de lutte contre le VIH et/ou de planification familiale ;
- Les gestionnaires de programmes de planification familiale et de lutte contre le VIH du Gouvernement américain, au niveau des sièges de leur organisation et sur le terrain ;
- Les partenaires d'exécution des programmes de lutte contre le VIH et de planification familiale ;

MÉTHODES COMMUNES DE CONTRACEPTION HORMONALE

Type de Contraceptifs	Fréquence de Disposition
Pilules contraceptives orales	
Pilule contraceptive orale combinée (« la pilule »)	Prise quotidiennement
Contraceptif oral à progestatif seul (POP)	Prise quotidiennement
Contraceptif injectable à progestogène seul	
Acétate de médroxyprogestérone Depo (DMPA)	Injecté tous les 3 mois
Enanthate de noréthistérone (NET-EN)	Injecté tous les 2 mois
Méthodes contraceptives à longue durée d'action	
Implant	Peut durer jusqu'à 5 ans
Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU hormonal)	Peut durer jusqu'à 5 ans

PREUVES ET RECOMMANDATIONS

Quelles sont les preuves et recommandations déjà publiées et disponibles relatives à l'utilisation de la contraception hormonale chez les femmes séronégatives ?

- L'utilisation de la CH n'offre aucune protection contre l'infection au VIH ; toutes les personnes à risque de contracter le VIH devraient être encouragées à utiliser des préservatifs de façon systématique et appropriée.
- Les dernières directives de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) publiées en 2012¹ ne recommandent aucune restriction sur l'utilisation d'une méthode quelconque de CH chez les femmes à haut risque de contracter le VIH. Elles comprennent des clarifications spéciales à l'intention de ces femmes utilisant des contraceptifs injectables à progestatif seul comme l'acétate de médroxyprogestérone, DMPA ou NET-EN.

1. L'utilisation d'une méthode de CH augmente-t-elle le risque d'infection au VIH chez la femme ?

- En raison du caractère non concluant des preuves d'une possible augmentation des risques de contracter le VIH chez les femmes utilisant des contraceptifs injectables à progestogène seul, il doit être fortement recommandé aux femmes exposées à un risque élevé de contracter le VIH utilisant des contraceptifs injectables à progestogène seul d'utiliser également des préservatifs (masculin ou féminin) régulièrement et correctement et de prendre d'autres mesures de prévention du VIH.¹
- Les données disponibles à l'heure actuelle ne montrent pas qu'il existe un risque accru de contracter le VIH en utilisant des contraceptifs oraux.²
- Il existe des données limitées sur les impacts potentiels de méthodes telles que les implants, patchs, anneaux contraceptifs ou les DIU hormonaux sur le risque d'infection au VIH.²
- L'amélioration et le renforcement des messages sur une double méthode de prévention (c.-à-d., utilisation d'un préservatif et d'un contraceptif très efficace) pour prévenir simultanément des grossesses non désirées et l'acquisition/la transmission d'infections sexuellement transmissibles, dont le VIH, relève d'une importance primordiale.
- Des preuves complémentaires pertinentes³⁻⁷ disponibles depuis la publication des directives de l'OMS de 2012 sont également publiées dans des documents revus par les pairs et seront examinés lors de la

prochaine Consultation technique de l'OMS, prévue pour 2014. Ces preuves comprendront :

- Plusieurs analyses de sensibilité réalisées par Heffron et al. pour répondre aux préoccupations selon lesquelles leurs estimations initiales (qui semblent indiquer un double risque de contracter le VIH induit par l'utilisation de contraceptifs injectables) peuvent avoir été dues à certains types de biais de confusion. Les analyses de sensibilité ont soutenu leurs conclusions initiales.³
- Une analyse effectuée par McCoy et al. suggère que ni les contraceptifs oraux ni les contraceptifs injectables n'étaient associés de façon significative à un risque accru de contracter le VIH, mais les auteurs ont noté une incertitude par rapport à l'effet des contraceptifs injectables sur le risque de contracter le VIH.⁴

Quelles sont les preuves et recommandations déjà publiées et disponibles relatives à l'utilisation de la contraception hormonale chez les femmes vivant avec le VIH ?

- L'utilisation de la CH ne protège pas contre la transmission du VIH ; toutes les personnes vivant avec le VIH doivent être encouragées à utiliser des préservatifs de façon systématique et appropriée.
- Les directives de l'OMS les plus récentes (2012) ne recommandent aucune restriction sur l'utilisation d'une méthode quelconque de CH chez les femmes vivant avec le VIH.

1. L'utilisation d'une méthode de CH augmente-t-elle le risque de transmission du VIH de la femme à l'homme ?

- Une revue systématique⁸ a permis d'identifier une étude⁹ portant sur des couples sérodiscordants évaluant des contraceptifs oraux ou injectables semble indiquer un risque accru de transmission du VIH de la femme à l'homme à travers l'utilisation de produits contraceptifs injectables. Cette étude n'a pas indiqué une association statistiquement significative entre les contraceptifs oraux et la transmission du VIH de la femme à l'homme.⁹ Des études supplémentaires explicitement conçues pour savoir si diverses formes de CH augmentent le risque de transmission du VIH de la femme à l'homme sont nécessaires.⁸
- Cette revue systématique a également identifié plusieurs études évaluant des mesures indirectes (par exemple, la charge virale génitale du VIH ou la charge virale plasmatique du VIH) de l'infectiosité du VIH (par exemple, risque de transmission du VIH à un partenaire non infecté) chez les femmes vivant avec le VIH utilisant la CH. Ces études ont eu des résultats mitigés, quelques-unes d'entre elles semblant indiquer des preuves de l'augmentation de l'infectiosité avec l'utilisation de la CH, d'autres indiquant des signes de diminution de l'infectiosité avec l'utilisation de la CH et d'autres encore suggérant l'absence d'effet.⁸
- Une publication récente suggère que le DIU hormonal n'augmente pas l'infectiosité du VIH.¹⁰

2. L'utilisation d'une méthode de CH permet-elle d'accélérer le rythme de progression de la maladie du VIH chez les femmes ?

- La prépondérance des preuves n'indique aucune association entre l'utilisation de la CH et le taux de progression de l'infection au VIH.^{11,12}

3. Des interactions médicamenteuses sont-elles attendues chez les femmes vivant avec le VIH utilisant simultanément une méthode de CH avec des antirétroviraux ?

- Des examens récents suggèrent que certains médicaments antirétroviraux (plus probablement des inhibiteurs de protéase, des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse comme l'éfavirenz et la névirapine, et l'elvitégravir amplifié par le cobicistat) pourraient réduire l'efficacité des contraceptifs oraux combinés et peut-être également celle des implants contraceptifs.^{13,14}
- Le DMPA et le DIU hormonal semblent maintenir l'efficacité contraceptive lorsqu'ils sont pris avec des antirétroviraux, même si des données supplémentaires sont nécessaires.^{13,14}
- Les femmes sous traitement antirétroviral qui choisissent d'utiliser des contraceptifs oraux combinés ou des implants contraceptifs devraient recevoir des conseils sur la diminution potentielle de l'efficacité de ces méthodes lorsqu'elles sont utilisées simultanément avec certains schémas thérapeutiques antirétroviraux. En outre, des méthodes alternatives doivent leur être proposées.

CONSÉQUENCES AU NIVEAU DES POLITIQUES ET DES PROGRAMMES

Comment la communauté sanitaire mondiale peut-elle pondérer les risques (potentiellement) concurrents de grossesse non désirées et d'infection au VIH ?

- Si l'on se rend compte qu'une méthode de CH augmente le risque d'infection au VIH, ce risque doit être balancé avec les avantages vitaux liés à l'utilisation de méthodes de contraception très efficaces pour prévenir les grossesses non désirées.
- Des études de modélisation récentes, partant de l'hypothèse que l'utilisation de contraceptifs injectables augmente le risque de contracter le VIH, ont évalué l'impact de la réduction de l'utilisation des contraceptifs injectables sur la santé publique en général, y compris sur les infections au VIH et sur la mortalité maternelle liée aux grossesses non désirées.
- Selon une étude de modélisation : « À moins que l'effet réel des contraceptifs hormonaux ne se rapproche d'un risque relatif [qui ferait plus que doubler le risque], il est peu probable qu'une utilisation réduite de la contraception hormonale injectable soit bénéfique au niveau de la santé publique, à l'exception possible des pays d'Afrique australe les plus affectés par l'épidémie du VIH ». ¹⁵ D'autres études réalisées sont arrivées à des conclusions similaires.¹⁶⁻¹⁸
- Ainsi, les options politiques qui pourraient entraîner le plus grand bénéfice au niveau de la santé publique dépendent non seulement de l'ampleur des associations potentielles entre la contraception injectable et l'infection au VIH, mais également du contexte épidémiologique d'un pays donné, tels que la prévalence du VIH, le taux de mortalité maternelle, la prévalence de l'utilisation de la contraception injectable, et les options de méthodes contraceptives disponibles dans ce pays.
- La prévention des grossesses non désirées chez les femmes vivant avec le VIH reste importante afin que les femmes vivant avec le VIH puissent mieux gérer leur droit de choisir le nombre, le moment

et l'espacement de leurs grossesses, afin de préserver leur santé et celles des nourrissons, notamment en réduisant la transmission verticale (mère -enfant) du VIH.

Quelles implications ces preuves ont-elles pour les décideurs et les prestataires de soins de santé en général?

- Au niveau où les politiques nationales et les programmes stratégiques sont élaborés, les pays pourraient envisager :
 - d'accroître l'accès aux services de conseil et de dépistage du VIH dans les points de prestation de services de planification familiale, compte tenu de l'importance de connaître son statut sérologique avant de choisir une méthode contraceptive appropriée.^{19,20}
 - d'utiliser les récentes directives de l'OMS relatives à la CH et au VIH¹ afin de mettre à jour ou d'élaborer leurs propres directives en fonction de leurs politiques nationales de santé, besoins, priorités, ressources et contexte épidémiologique
 - d'élargir la gamme de méthodes contraceptives pour élargir les possibilités offertes aux femmes
 - de s'assurer que les conseils sur la contraception informent adéquatement les femmes sur les risques et avantages associés à toutes les méthodes contraceptives afin de leur permettre de prendre facilement des décisions éclairées
 - d'améliorer et de renforcer les messages sur une méthode à double protection consistant à utiliser un préservatif et une méthode contraceptive très efficace pour prévenir simultanément les grossesses non désirées et la transmission/l'acquisition d'infections sexuellement transmissibles dont le VIH
 - de s'assurer de la disponibilité et de la promotion de préservatifs masculins et féminins au niveau des points de prestation de services de planification familiale

Quelles sont les implications de ces preuves pour les décideurs et les prestataires de soins de santé au service des femmes séronégatives ?

- Les femmes à haut risque d'infection par le VIH peuvent utiliser toutes les méthodes de CH disponibles.
- Comme c'est le cas pour toute personne à haut risque de contracter le VIH, il doit être fortement conseillé aux femmes à haut risque de contracter le VIH ayant choisi le DMPA ou NET-EN d'utiliser également le préservatif (masculin ou féminin) régulièrement et correctement et de prendre d'autres mesures de prévention du VIH, telles que l'initiation aux antirétroviraux pour les partenaires séropositifs, le cas échéant, et éventuellement à l'avenir, la prophylaxie pré-exposition si cette mesure est adoptée dans le cadre de directives nationales.
- Toute augmentation potentielle du risque d'acquisition du VIH par l'utilisation d'une méthode de CH doit être balancée avec :
 - les risques de grossesses non désirées, y compris de morbidité et de mortalité maternelle, d'avortement à risque et de mortalité infantile ;

- toute augmentation potentielle du risque d'acquisition du VIH qui pourrait être associée à la grossesse elle-même.²¹⁻²⁴

- Les programmes de planification familiale pourraient intégrer cette question dans le contexte plus large de l'accès à un éventail de méthodes de contraception plus large et dans le cadre de la promotion de la couverture universelle en services de planification familiale volontaire.

Quelles sont les implications de ces preuves pour les décideurs et les prestataires de soins de santé au service des femmes vivant avec le VIH ?

- Les femmes vivant avec le VIH peuvent utiliser toutes les méthodes de CH disponibles sans préoccupations liées à progression de l'infection au VIH.
- On ne sait pas encore si la contraception injectable peut augmenter le risque de transmission du VIH à un partenaire masculin. Les traitements antirétroviraux étant de plus en plus utilisés, ce genre de risques accrus de transmission du VIH diminuerait de façon significative puisqu'une utilisation correcte et uniforme des antirétroviraux réduit considérablement le risque de transmission du VIH.²⁵
- Toute augmentation potentielle du risque de transmission du VIH aux hommes induit par l'utilisation d'une méthode de CH doit être pondérée par :
 - les risques de grossesses non désirées, de morbidité et de mortalité maternelle, d'avortement à risque et de mortalité infantile ;
 - le risque de grossesse non désirée et la transmission verticale de la mère à l'enfant, ce qui contribue aux taux d'infection pédiatrique au VIH ;
 - une augmentation potentielle du risque de transmission du VIH de l'homme à la femme qui pourrait être associée à la grossesse elle-même.

- Quelle que soit la méthode contraceptive utilisée, les femmes vivant avec le VIH doivent recevoir des conseils sur l'importance de combiner la méthode choisie avec des interventions efficaces de prévention du VIH. Ces interventions comprennent l'utilisation de préservatifs et l'initiation aux antirétroviraux, et peut-être à l'avenir, la prophylaxie pré-exposition pour leurs partenaires si cette mesure est adoptée dans le cadre de directives nationales.

- Les femmes vivant avec le VIH doivent être informées que certains schémas thérapeutiques aux antirétroviraux peuvent rendre certaines méthodes de CH (pilules et implants contraceptifs oraux) moins efficaces, mais les antirétroviraux sont peu susceptibles d'avoir un impact sur l'efficacité du DMPA et des DIU hormonaux.

PERSPECTIVES

- Le Gouvernement américain soutient la recherche pour développer des technologies de prévention polyvalentes, sûres, abordables, acceptables et accessibles pour prévenir à la fois les grossesses non désirées et les infections sexuellement transmissibles, dont le VIH.

- Le Gouvernement américain soutient la recherche pour améliorer les connaissances sur le lien potentiel entre la CH et le VIH ;²⁶ un groupe de travail collaboratif est en train de rechercher activement des moyens d'obtenir des preuves plus concluantes.
- Le Gouvernement américain soutient le développement d'un outil de communication pour les prestataires de services de santé et les décideurs politiques sur la question de la CH et du VIH.
- Le Bureau du Coordonnateur de la lutte contre le SIDA dans le monde et le Bureau de l'USAID pour la population et la santé de la reproduction vous tiendront informé(e) de tout nouveau développement dans ce domaine qui peuvent influencer sur vos programmes.

RESSOURCES UTILES

- WHO Technical Statement on Hormonal Contraception and HIV, February 2012: http://apps.who.int/iris/bit-stream/10665/70811/1/WHO_RHR_12.08_eng.pdf
- HIV and Hormonal Contraception, Frequently Asked Questions, UNAIDS and WHO: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/FAQ_HIV_hormonal_contraception.pdf
- PEPFAR FY 2013 Technical Considerations (pages 273-281): <http://www.pepfar.gov/reports/guidance/technical/index.htm>
- PEPFAR FY 2013 COP Guidance (pages 51-53): <http://www.pepfar.gov/reports/guidance/cop2013/index.htm>
- PEPFAR Blueprint: <http://www.pepfar.gov/documents/organization/201386.pdf>
- UNFPA: Preventing HIV and Unintended Pregnancies: Strategic Framework 2013-2015: http://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2012/PreventingHIV_UnintendedPregnancies_SF2011_2015.pdf
- UNFPA SRH & HIV Linkages Resource Pack: Ce site inclut une gamme de documents, recherchable par topique: <http://www.srh-hivlinkages.org/en/index.html>
- Pour plus d'information sur l'information dans ce dossier, contactez Dr. Chelsea Polis: cpolis@usaid.gov.

RÉFÉRENCES

1. World Health Organization. Hormonal contraception and HIV: Technical statement. Geneva, Switzerland; 2012.
2. Polis CB, Curtis KM. Use of hormonal contraceptives and HIV acquisition in women: a systematic review of the epidemiological evidence. *Lancet Infectious Diseases* 2013; 13(9):797–808.
3. Heffron R, Rees H, Mugo N, Baeten J. Authors' reply: Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission. *Lancet Infectious Diseases* 2012; 12(7): 510–1.
4. McCoy SI, Zheng W, Montgomery ET, Blanchard K, van der Straten A, de Bruyn G, et al. Oral and injectable contraception use and risk of HIV acquisition among women in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2013; 27(6): 1,001–9.

5. Lutalo T, Musoke R, Polis CB, Serwadda D, Makumbi F, Nalugoda F, et al. Effects of Hormonal Contraceptive Use on HIV Acquisition in Women and Transmission to Men among HIV-discordant Couples, Rakai, Uganda (paper #563). 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2012; Seattle, WA; 2012.
6. Chirenje MZ. Association Between Hormonal Contraception and HIV Infection in HPTN 035. *Microbicides* 2012; 2012; Sydney, Australia; 2012.
7. Crook A, Rees H, Ramjee G, Kamali A, Kapiga S, Chisembe M, et al. Hormonal contraception and risk of HIV: an analysis of data from the microbicides development programme trial. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2013; Atlanta, GA; 2013.
8. Polis CB, Phillips SJ, Curtis KM. Hormonal contraceptive use and female-to-male HIV transmission: a systematic review of the epidemiologic evidence. *AIDS* 2013; 27(4): 493–505.
9. Heffron R, Donnell D, Rees H, Celum C, Mugo N, Were E, et al. Use of hormonal contraceptives and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(1): 19–26.
10. Coleman JS, Mwachari C, Balkus J, Sanguli L, Muliro A, Agnew K, et al. Effect of the levonorgestrel intrauterine device on genital HIV-1 RNA shedding among HIV-1-infected women not taking antiretroviral therapy in Nairobi, Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2013; 63(2): 245–8.
11. Phillips SJ, Curtis KM, Polis CB. Effect of hormonal contraceptive methods on HIV disease progression: a systematic review. *AIDS* 2013; 27(5): 787–94.
12. Heffron R, Mugo N, Ngure K, Celum C, Donnell D, Were E, et al. Hormonal contraceptive use and risk of HIV-1 disease progression. *AIDS* 2013; 27(2): 261–7.
13. Tseng A, Hills-Niemi C. Drug interactions between antiretrovirals and hormonal contraceptives. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2013; 9(5): 559–72.
14. Robinson JA, Jamshidi R, Burke AE. Contraception for the HIV-positive woman: a review of interactions between hormonal contraception and antiretroviral therapy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012; 2012: 890160.
15. Butler AR, Smith JA, Polis CB, Gregson S, Stanton D, Hallett TB. Modelling the global competing risks of a potential interaction between injectable hormonal contraception and HIV risk. *AIDS* 2013; 27(1): 105–13.
16. Jain AK. Hormonal contraception and HIV acquisition risk: implications for individual users and public policies. *Contraception* 2012; 86(6): 645–52.
17. Jain A. Erratum to "Hormonal contraception and HIV acquisition risk: implications for individual users and public policies" [*Contraception* 86 (2012) 645–652]. *Contraception* 2013; 88: 195.
18. Rodriguez MI, Reeves MF, Caughey AB. Evaluating the competing risks of HIV acquisition and maternal mortality in Africa: a decision analysis. *BJOG* 2012; 119(9): 1,067–73.
19. Office of the Global AIDS Coordinator: PEPFAR Blueprint: Creating an AIDS-free generation; 2012.
20. U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief. Guidance for the prevention of sexually transmitted HIV infections; 2011.
21. Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS* 2011; 25(15): 1,887–95.
22. Gray RH, Li X, Kigozi G, Serwadda D, Brahmbhatt H, Wabwire-Mangen F, et al. Increased risk of incident HIV during pregnancy in Rakai, Uganda: a prospective study. *Lancet* 2005; 366(9492): 1,182–8.
23. Reid SE, Dai JY, Wang J, Sicalwe BN, Akpomemie G, Cowan FM, et al. Pregnancy, contraceptive use, and HIV acquisition in HPTN 039: relevance for HIV prevention trials among African women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53(5): 606–13.
24. Morrison CS, Wang J, Van Der Pol B, Padian N, Salata RA, Richardson BA. Pregnancy and the risk of HIV-1 acquisition among women in Uganda and Zimbabwe. *AIDS* 2007; 21(8): 1,027–34.
25. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 493–505.
26. Polis CB, Westreich D, Balkus J, Heffron R, and participants of the 2013 HC-HIV observational analysis meeting. The effect of hormonal contraception on HIV acquisition: analytic approaches and challenges in observational data. *AIDS* 2013 (in press).