Contraceptifs appropriés pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH

Manuel d'orientation

Recommandations concernant l'utilisation de méthodes contraceptives par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH

Organisation mondiale de la Santé

Contraceptifs appropriés pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH

Manuel d'orientation

Recommandations concernant l'utilisation de méthodes contraceptives par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH

Organisation mondiale de la Santé

Contraceptifs appropriés pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH. Manuel d'orientation : recommandations concernant l'utilisation de méthodes contraceptives par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH [Contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. Guidance statement: recommendations on contraceptive methods used by women at high risk of HIV]

ISBN 978-92-4-255057-3

© Organisation mondiale de la Santé 2019

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY NC-SA 3.0 IGO ; https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'oeuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'oeuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'oeuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation de l'emblème de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette oeuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle oeuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette oeuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle.

Citation suggérée. Contraceptifs appropriés pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH. Manuel d'orientation : recommandations concernant l'utilisation de méthodes contraceptives par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH [Contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. Guidance statement: recommendations on contraceptive methods used by women at high risk of HIV]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse http://apps.who.int/iris.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir http://apps.who.int/bookorders. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir http://www.who.int/about/licensing.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente oeuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente oeuvre.

Clause générale de non responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en Suisse.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS V

ABRÉVIATIONS V

RÉSUMÉ D'ORIENTATION VI

1 CONTEXTE 1

2 MÉTHODES D'EXAMEN ET D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES 2

- 2.1 Groupe d'élaboration des lignes directrices 2
- 2.2 Procédure d'élaboration des lignes directrices 3
- 2.3 Récupération des données scientifiques 3
- 2.4 Synthèse des données scientifiques 4
- 2.5 Formulation des recommandations 5

3 RÉSUMÉ DES DONNÉES SCIENTIFIQUES 5

- 3.1 Progestatifs seuls injectables 6
- 3.2 Implants de progestatif seul 6
- 3.3 Pilules de progestatif seul 6
- 3.4 Dispositifs intra-utérins 6
- 3.5 Contraceptifs hormonaux combinés 6
- 3.6 Données supplémentaires examinées par le Groupe d'élaboration des lignes directrices 7
  - 3.6.1 Données biologiques 7
  - 3.6.2 Appréciations et préférences des utilisatrices de contraceptifs 7

4 RECOMMANDATIONS 8

- 4.1 Recommandations concernant l'utilisation de contraceptifs par les femmes à risque élevé d'infection par le VIH 8
- 4.2 Justification 8

5 IMPLICATIONS POUR LES RESPONSABLES POLITIQUES, LES GESTIONNAIRES DE PROGRAMMES ET LES PRESTATAIRES DE SOINS 10

- 5.1 Le risque pour une femme de contracter le VIH ne doit pas restreindre les choix de contraception qui s'offrent à elle 10
- 5.2 Les efforts visant à élargir l'accès aux options contraceptives doivent se poursuivre 10
- 5.3 Il faut de toute urgence remettre l'accent sur les services de prévention du VIH et des IST 11

TABLE DES MATIÈRES (suite)

6 LACUNES DANS LES CONNAISSANCES ET DOMAINES DE RECHERCHE 12

6.1 Méthodes de contraception et acquisition du VIH 12

6.2 Prévention du VIH 12

6.3 Participation de la communauté 12

6.4 Augmentation des financements pour des recherches de qualité et pertinentes sur le plan stratégique 12

7 DIFFUSION DU MANUEL D'ORIENTATION 13

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 14

ANNEXE 1. GROUPE D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES ET SECRÉTARIAT CHARGÉ DES DONNÉES SCIENTIFIQUES 16

ANNEXE 2. DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS 18

ANNEXE 3. PROFILS GRADE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES 20

ANNEXE 4. TABLEAU SUR LA PRISE DE DÉCISION À PARTIR DE DONNÉES SCIENTIFIQUES POUR LES MÉTHODES CONTRACEPTIVES HORMONALES ET LES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS (DIU) 25

ANNEXE 5: REVUES SYSTÉMATIQUES 28

1. Using a hormonal contraceptive method and acquiring HIV in women 28

2. Use of copper intrauterine device (IUD-Cu) and HIV acquisition in women 28

3. Assessments and preferences for contraception 29

REMERCIEMENTS

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) souhaite remercier les membres du Groupe d'élaboration des lignes directrices et le Secrétariat chargé des données scientifiques (Annexe 1) pour leurs contributions tout au long de l'élaboration de ces importantes recommandations pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH. L'OMS témoigne de sa reconnaissance aux collègues qui ont fait partie du comité de lecture du projet de manuel en tant que membres du Groupe d'examen externe et qui ont fait part de leurs suggestions.

La rédaction de ce manuel technique a bénéficié de l'appui financier de la Fondation Bill & Melinda Gates, du Ministère des affaires étrangères des Pays-Bas, de l'Agence des États-Unis pour le développement international et des National Institutes of Health des États-Unis.

ABRÉVIATIONS

AMPR	acétate de médroxyprogestérone retard
AMPR-IM	acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire
AMPR-SC	acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie sous-cutanée
CIC	contraceptif injectable combiné
COC	contraceptif oral combiné
CRE	Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique
DIU	dispositif intra-utérin
DIU-Cu	dispositif intra-utérin au cuivre
DIU-LNG	dispositif intra-utérin à diffusion de lévonorgestrel
ECHO	étude sur les données factuelles relatives aux options en matière de contraception et aux issues pour l'infection à VIH
ECR	essai contrôlé randomisé
ETG	étonogestrel
FDA	Food and Drug Administration des États-Unis
GRADE	Grading Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (classification des recommandations, examen, élaboration et évaluation – méthode d'évaluation de la qualité des preuves scientifiques)
IST	infection sexuellement transmissible
LNG	lévonorgestrel
MEC	*Medical eligibility criteria for contraceptive use (Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives,* publication de l'OMS*)*
NET-EN	énanthate de noréthistérone
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PPS	pilule de progestatif seul
PrEP	prophylaxie pré-exposition (contre le VIH)

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a réuni un groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices (ci-après « le Groupe ») du 29 au 31 juillet 2019. Il avait pour mandat de réviser les lignes directrices globales relatives aux contraceptifs appropriés pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH, ainsi que de déterminer s'il fallait réviser la cinquième édition des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (MEC). Il a été admis qu'il s'agissait d'une question essentielle, en particulier pour l'Afrique subsaharienne, où le risque d'infection par le VIH est élevé pour les femmes tout au long de la vie et où les contraceptifs hormonaux représentent un élément essentiel de la gamme de méthodes contraceptives permettant aux femmes et aux adolescentes de faire un choix et de réduire les risques de grossesses non désirées, qui sont une menace fréquente pour la santé, le bien-être et la vie de ces femmes et de ces adolescentes.

Le Groupe était composé de 28 participants issus de 19 pays, notamment d'experts de la planification familiale et du VIH, de représentants des populations touchées, de cliniciens, d'épidémiologistes, de chercheurs, de directeurs de programmes, de responsables politiques et de spécialistes des méthodes d'élaboration des lignes directrices. Le Groupe a examiné les facteurs suivants pour formuler ses recommandations relatives à chaque méthode de contraception :

- la qualité des données (classification GRADE)[1] ;
- les appréciations et les préférences des utilisatrices de contraceptifs ;
- l'équilibre entre les avantages et les inconvénients ;
- le degré de priorité du problème ;
- l'équité et les droits humains ;
- la faisabilité.

Lors de la formulation des présentes recommandations, le Groupe a veillé à placer au centre de ses délibérations les personnes les plus concernées, à savoir les femmes à risque élevé d'infection par le VIH souhaitant prévenir une grossesse.

Le Groupe est parvenu par consensus aux nouvelles recommandations suivantes. Ces révisions signifient que les femmes à risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser toutes les méthodes de contraception sans restriction.

- Les femmes qui sont exposées à un risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser sans restriction toutes les méthodes de contraception à progestatif seul (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*), notamment les pilules de progestatif seul (PPS), l'acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire et sous-cutanée (AMPR-IM et AMPR-SC), l'énanthate de noréthistérone (NET-EN), ainsi que les implants au lévonorgestrel (LNG) et à l'étonogestrel (ETG).

- Les femmes pour lesquelles le risque d'infection par le VIH est élevé peuvent aussi utiliser sans restriction les dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu) et à diffusion de lévonorgestrel (DIU-LNG) (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*). Lorsque l'utilisation d'un DIU est envisagée, il ne faut pas oublier que de nombreuses femmes à risque élevé d'infection par le VIH sont également exposées à d'autres infections sexuellement transmissibles (IST). Avant de poser un DIU à ces femmes, les prestataires de soins devraient consulter la recommandation des Critères de recevabilité médicale au sujet des femmes particulièrement exposées aux IST, ainsi que les références aux IST du document *Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives, Troisième édition*.

- Les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser sans restriction l'ensemble des méthodes contraceptives hormonales combinées (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*), notamment les contraceptifs oraux combinés (COC), les contraceptifs injectables combinés (CIC), les patchs contraceptifs combinés et les anneaux contraceptifs combinés intravaginaux.

Ces recommandations reposent sur les dernières données épidémiologiques recueillies, en particulier celles d'un essai contrôlé randomisé de bonne qualité (l'étude ECHO) qui n'a démontré aucune différence statistiquement significative en matière d'acquisition du VIH chez les femmes utilisant les trois méthodes de contraception étudiées : l'AMPR-IM, le DIU-Cu et les implants au LNG. Ces données scientifiques de bonne qualité se substituent aux données observationnelles dont on disposait précédemment, dont la qualité était jugée soit faible, soit faible à modérée. Pour ce qui est des COC et du NET-EN injectable, des données scientifiques de qualité faible ou faible à

[1] GRADE = Grading Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (méthode d'évaluation de la qualité des preuves scientifiques. Pour plus d'informations, voir http://www.gradeworkinggroup.org).

modérée tirées d'études observationnelles ne laissent apparaître aucun risque accru d'infection par le VIH. S'il n'existe aucune donnée directe pour l'AMPR-SC, le DIU-LNG ou les implants à l'ETG, aucune raison biologique ou clinique ne porte à croire qu'une dose inférieure d'hormones, un mécanisme d'administration différent ou un autre progestatif auraient une incidence sur le risque d'infection par le VIH. La prise en compte des appréciations, des préférences, des opinions et des inquiétudes des femmes au sujet des méthodes de contraception a permis d'optimiser un choix de contraception éclairé et de mettre à disposition un large éventail d'options de contraception.

Les présentes lignes directrices délivrent plusieurs messages essentiels à l'intention des responsables politiques, des directeurs de programmes et des prestataires de soins.

- Le risque pour une femme de contracter le VIH ne restreint pas les choix de contraception qui s'offrent à elle.
- Les efforts visant à élargir les options en matière de méthodes de contraception et à garantir un accès complet et équitable aux services de planification familiale doivent se poursuivre.
- Il convient de redonner de l'importance aux services de dépistage et de prévention du VIH et des IST, notamment en les intégrant aux services de planification familiale et de lutte contre le VIH/les IST le cas échéant, ainsi que de relancer les actions portant sur la santé sexuelle et reproductive.

CONTRACEPTIFS À PROGESTATIF SEUL

Les contraceptifs à progestatif seul n'offrent aucune protection contre les infections sexuellement transmissibles (IST), y compris le VIH. En cas de risque d'IST/de VIH, l'usage correct et régulier du préservatif est recommandé. Lorsqu'ils sont utilisés correctement et régulièrement, les préservatifs offrent l'une des protections les plus efficaces contre les IST, y compris le VIH. Les préservatifs féminins sont sûrs et efficaces, mais ils ne sont pas employés aussi largement que les préservatifs masculins dans le cadre des programmes nationaux.

État/ caractéristiques	**Catégorie MEC**			**Explications complémentaires/données**
	PPS	AMPR/ NET-EN	LNG/ ETG	
Risque élevé d'infection par le VIH	1	1	1	Données : Les données de bonne qualité tirées d'un essai contrôlé randomisé n'ont permis de constater aucune différence statistiquement significative en matière d'acquisition du VIH entre l'AMPR-IM et le DIU-Cu, entre l'AMPR-IM et l'implant au LNG, ainsi qu'entre le DIU-Cu et l'implant au LNG. En ce qui concerne les données de qualité faible à modérée issues de 14 études observationnelles, certaines études laissaient entendre que le risque de VIH pourrait être plus élevé en cas d'utilisation d'un progestatif seul injectable, ce qui s'explique certainement par des facteurs confondants non mesurés. Les données de faible qualité tirées de trois études observationnelles n'ont pas suggéré d'augmentation du risque d'infection par le VIH pour les utilisatrices d'implants. Aucune étude de qualité suffisante n'a été trouvée pour les pilules de progestatif seul.

AMPR: acétate de médroxyprogestérone retard (injectable) ; DIU-Cu : dispositif intra-utérin au cuivre ; IM : intramusculaire ; LNG/ETG : lévonorgestrel et étonogestrel (implants) ; MEC : *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* ; NET-EN : énanthate de noréthistérone (injectable) ; PPS : pilule de progestatif seul

DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS

Les dispositifs intra-utérins ne protègent pas contre les infections sexuellement transmissibles, notamment contre le VIH. S'il existe un risque de contracter une IST ou le VIH, l'utilisation correcte et systématique de préservatifs est recommandée. Lorsqu'ils sont utilisés correctement et systématiquement, les préservatifs offrent l'une des protections les plus efficaces contre les IST, notamment le VIH. Les préservatifs féminins sont efficaces et sans danger, mais ils sont utilisés moins fréquemment que les préservatifs masculins par les programmes nationaux.

État/ caractéristiques	**Catégorie MEC**				**Explications complémentaires/données**
	DIU-Cu		DIU-LNG (20 µg/24 heures)		
Risque élevé d'infection par le VIH	Adoption	Continuation	Adoption	Continuation	Explications complémentaires : De nombreuses femmes à risque élevé d'infection par le VIH sont également exposées au risque de contracter d'autres IST. Pour ces femmes, il convient de consulter la recommandation des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* au sujet des femmes particulièrement exposées aux IST, ainsi que la partie sur le dépistage des IST avant la pose d'un DIU du document *Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives*. Données : Les données de bonne qualité tirées d'un essai contrôlé randomisé, ainsi que les données de faible qualité issues de deux études observationnelles, ne laissent apparaître aucune augmentation du risque d'acquisition du VIH en cas d'utilisation d'un DIU-Cu. Aucune étude n'a été recensée pour les DIU-LNG.
	1	1	1	1	

DIU-Cu : dispositif intra-utérin au cuivre ; DIU-LNG : dispositif intra-utérin à diffusion de lévonorgestrel ; MEC : *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives*

CONTRACEPTIFS HORMONAUX COMBINÉS

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne protègent pas contre les infections sexuellement transmissibles, notamment contre le VIH. S'il existe un risque de contracter une IST ou le VIH, l'utilisation correcte et systématique de préservatifs est recommandée. Lorsqu'ils sont utilisés correctement et systématiquement, les préservatifs offrent l'une des protections les plus efficaces contre les IST, notamment le VIH. Les préservatifs féminins sont efficaces et sans danger, mais ils sont utilisés moins fréquemment que les préservatifs masculins par les programmes nationaux.

État/caractéristiques	**Catégorie MEC**				**Explications complémentaires/données**
	COC	P	AIV	CIC	
Risque élevé d'infection par le VIH	1	1	1	1	Données : Les données de qualité faible à modérée tirées de 11 études observationnelles ne suggèrent aucune association entre l'utilisation de COC et l'acquisition du VIH. L'hypothèse de départ est que les études qui ne précisaient pas le type de contraceptif oral évaluaient en majorité, voire exclusivement, l'utilisation de COC. Aucune étude portant sur les P, les AIV ou les CIC n'a été recensée.

AIV : anneau contraceptif combiné intravaginal ; CIC : contraceptif injectable combiné ; COC : contraceptif oral combiné ; MEC : Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives ; P : patch contraceptif combiné.

1 CONTEXTE

L'accès aux services et à l'information en matière de santé sexuelle et reproductive, de même qu'à une gamme complète de méthodes contraceptives, est fondamental pour les droits et le bien-être des femmes et des adolescentes *(1–4)*. Il existe un large éventail de méthodes contraceptives modernes, hormonales ou non, offrant des avantages non négligeables pour les individus et la santé publique. Une des missions essentielles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) est d'élaborer et de mettre à jour des lignes directrices fondées sur des données scientifiques relatives à l'innocuité des contraceptifs pour les personnes présentant certaines pathologies ou caractéristiques pertinentes sur le plan médical *(5)*. La cinquième édition des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (MEC) offre aux responsables politiques nationaux et aux programmes de planification familiale un ensemble exhaustif de recommandations relatives à l'innocuité des méthodes de contraception sur le plan médical, permettant ainsi l'élaboration de politiques, de protocoles et de programmes à l'échelle nationale reposant sur des informations fiables *(5)*. Les lignes directrices mondiales sur l'innocuité et la recevabilité sur le plan médical permettent de lever les obstacles médicaux inutiles à la contraception.

Depuis plus de 20 ans, les *Critères de recevabilité* ont été utilisés par les pays pour garantir l'innocuité et améliorer la qualité des soins offerts en matière de contraception. Les lignes directrices relatives à l'innocuité sont actualisées au moyen d'un suivi continu et de l'examen des différentes publications. En 2015, l'OMS a publié la cinquième édition des *Critères de recevabilité (5)*. Cette édition comporte plus de 2000 recommandations pour 25 méthodes contraceptives différentes et traite de plus de 80 pathologies médicales ou caractéristiques personnelles pertinentes sur le plan médical. En fonction de la personne, il se peut que plusieurs critères doivent être pris en compte à l'heure de faire un choix éclairé en matière de contraception *(5)*. Les recommandations des *Critères de recevabilité* sont fondées sur différentes considérations ; il s'agit notamment de déterminer si l'utilisation d'une méthode de contraception aggrave la pathologie ou engendre des risques sanitaires supplémentaires, et si la pathologie rend la méthode de contraception moins efficace *(5)*.

Le guide fait partie d'un ensemble d'outils visant à améliorer la couverture par les contraceptifs et les soins associés partout dans le monde. Les *Critères de recevabilité* permettent de prendre des décisions éclairées sur qui peut utiliser une méthode de contraception donnée grâce à des informations et à des orientations relatives à l'innocuité et à la pertinence des contraceptifs. Le document *Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives* (SPR) donne des orientations sur la façon d'utiliser différentes méthodes de contraception en toute sécurité et de façon efficace *(6)*. L'OMS a créé différents outils visant à appuyer l'utilisation et l'application des lignes directrices sur les contraceptifs, par exemple le *Disque pour le choix des méthodes contraceptives selon les critères de recevabilité médicale* et le manuel *Family planning : a global handbook for providers* (traduction francaise à venir) à destination des prestataires de soins *(7,8)*.

Depuis 1996, le guide des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* a utilisé une classification en quatre catégories pour indiquer la recevabilité des différentes méthodes contraceptives en présence de certaines pathologies ou caractéristiques individuelles (risque élevé d'infection par le VIH, par exemple). Pour chaque pathologie ou caractéristique, les méthodes de contraception sont classées dans une des quatre catégories désignées par un numéro :

1. Etat pour lequel l'utilisation de la méthode contraceptive n'appelle aucune restriction.
2. Etat pour lequel les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés.
3. Etat pour lequel les risques théoriques ou avérés l'emportent généralement sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode.
4. Etat pour lequel l'utilisation de la méthode contraceptive représente un risque inacceptable pour la santé.

Le Tableau 1 illustre l'interprétation et l'application des différentes catégories dans la pratique.

TABLEAU 1. **INTERPRÉTATION ET APPLICATION DES CATÉGORIES DES *CRITÈRES DE RECEVABILITÉ MÉDICALE* (MEC)**

Catégorie	Bonnes ressources pour une évaluation clinique	Ressources limitées pour une évaluation clinique
1	Utilisez la méthode en toute circonstance.	Oui, utilisez la méthode.
2	Utilisez généralement la méthode.	
3	Il n'est habituellement pas recommandé d'utiliser la méthode sauf si d'autres méthodes plus appropriées ne sont pas disponibles ou ne sont pas acceptables.	Non, n'utilisez pas la méthode.
4	La méthode ne doit pas être utilisée.	

Par le passé, les données scientifiques étaient contradictoires concernant la possibilité que les méthodes contraceptives hormonales – en particulier l'acétate de médroxyprogestérone retard (AMPR) – soient associées à un risque accru d'acquisition du VIH. Les éléments disponibles étaient des données biologiques théoriques et des études observationnelles assez limitées. En 2016, le groupe indépendant chargé de l'élaboration des lignes directrices pour les *Critères de recevabilité médicale* (le Groupe) a passé en revue les données accumulées concernant les femmes à risque élevé d'infection par le VIH *(9)*. Il est arrivé à la conclusion que la cause de l'augmentation du risque d'acquisition du VIH constatée dans certaines études observationnelles n'était pas certaine. S'agissait-il d'un effet réel de la méthode de contraception utilisée ou d'un artefact statistique dû aux limitations intrinsèques des études observationnelles (en particulier les facteurs confondants résiduels) *(9)* ? Des incertitudes demeuraient également au sujet de la pertinence clinique des données biologiques. En outre, on s'inquiétait du fait que les tentatives précédentes d'informer les femmes sur les incertitudes relatives aux données épidémiologiques et biologiques (au moyen d'une explication complémentaire dans les *Critères de recevabilité médicale*, indiquée par un astérisque [*]) n'avaient pas porté leurs fruits. En raison de ces inquiétudes, le Groupe est arrivé à la conclusion que les lignes directrices des *Critères de recevabilité médicale* devaient être modifiées. Ainsi, en 2017, la recommandation concernant l'utilisation d'un progestatif seul injectable chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH est passée de la catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale** (aucune restriction d'utilisation, avec des explications complémentaires) à la catégorie 2 (les avantages liés à l'utilisation l'emportent sur les risques), assortie d'une explication complémentaire *(9)*.

Cette nouvelle classification indiquait que les progestatifs seuls injectables pouvaient être utilisés par les femmes à risque élevé d'infection par le VIH, car les avantages de ces méthodes l'emportaient en général sur les inconvénients possibles ; elle soulignait également qu'au moment du choix de ces méthodes, il pourrait être nécessaire de s'attarder plus longuement sur les possibilités d'acquisition du VIH et qu'il conviendrait également de donner des conseils.

Dans le cadre de la révision de 2017, l'OMS a réitéré son engagement en matière de suivi et d'évaluation de toutes les données pertinentes concernant l'innocuité des contraceptifs. De nouveaux éléments, notamment les résultats d'un essai contrôlé randomisé mené à grande échelle dans plusieurs pays *(10)*, ont poussé l'OMS à convoquer une nouvelle réunion du Groupe en juillet 2019 afin de passer en revue l'ensemble des données disponibles et d'évaluer si les lignes directrices des *Critères de recevabilité médicale* devaient être révisées.

2 MÉTHODES D'EXAMEN ET D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES

2.1 Groupe d'élaboration des lignes directrices

La rédaction du présent manuel d'orientation a été confiée au groupe indépendant chargé de l'élaboration des lignes directrices, en collaboration avec un groupe d'examen collégial externe. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices était composé de 28 participants issus de 19 pays, notamment d'experts de la planification familiale et du VIH, de représentants des populations touchées, de cliniciens, d'épidémiologistes, de chercheurs, de directeurs de programmes, de responsables politiques et de

spécialistes des méthodes d'élaboration des lignes directrices (voir l'Annexe 1). Conformément aux règles de l'OMS, dans les mois précédant la réunion du Groupe de juillet 2019, le nom et quelques éléments de biographie de chacun des membres du Groupe proposés ont été publiés sur le site Web de l'OMS (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/contraceptives-methods-hiv). Le public a été en mesure de consulter les conflits d'intérêts réels ou perçus des membres proposés et de transmettre des commentaires. L'OMS a répondu à l'ensemble des commentaires et a ajusté en conséquence la composition définitive du Groupe. Avant la réunion du Groupe, le Secrétariat de l'OMS et le Groupe d'élaboration des lignes directrices ont passé en revue les formulaires de déclarations d'intérêts des membres (Annexe 2) et n'ont constaté aucun conflit d'intérêts suffisant pour empêcher l'un des membres du Groupe de participer aux délibérations ou à l'élaboration des recommandations. Les membres du Groupe ont également été priés de déclarer tout nouveau conflit d'intérêts au début de la réunion. Aucun n'a été déclaré.

2.2 Procédure d'élaboration des lignes directrices

Le présent document a été établi conformément aux normes et prescriptions énoncées dans le Manuel de l'OMS pour l'élaboration des lignes directrices (*WHO handbook for guideline development*) *(11)*. Cette procédure transparente et systématique est utilisée pour garantir que les lignes directrices de l'OMS soient d'une qualité optimale. Les étapes principales de la procédure ont consisté à définir les questions et les résultats essentiels ; à obtenir les données scientifiques ; à évaluer, synthétiser et classer ces données par la méthode GRADE ; à présenter les données de manière structurée ; et à formuler les recommandations.

Le groupe d'orientation de l'OMS sur les lignes directrices en matière de planification familiale a déterminé les questions et les résultats essentiels à étudier par le Groupe d'élaboration des lignes directrices. Plusieurs types de données scientifiques qu'il est fondamental de passer en revue ont été définis. Il s'agit de données sanitaires (essais randomisés et données épidémiologiques observationnelles), de données relatives à la plausibilité biologique et de données sur les appréciations et les préférences des utilisatrices de contraceptifs.

Conformément à l'approche GRADE,[2] plusieurs facteurs sont pris en compte lors de la formulation des recommandations *(12)*. Il s'agit notamment de la qualité des données épidémiologiques (déterminée par l'évaluation des profils GRADE de données scientifiques, réalisée sur la base de revues systématiques actualisées) ; des appréciations et des préférences des utilisatrices de contraceptifs ; de l'équilibre entre les avantages et les inconvénients ; du degré de priorité du problème ; de l'équité et des droits humains ; de l'acceptabilité ; ainsi que de la faisabilité. Les principes et les normes en matière de droits humains décrits dans les lignes directrices de l'OMS intitulées *Garantir les droits de l'homme lors de la fourniture d'informations et de services en matière de contraception* ont été pris en compte lors des délibérations *(1)*. Compte tenu de l'accent mis sur la sécurité de la contraception, les coûts d'opportunité n'ont pas été formellement évalués lors de la formulation des recommandations, étant donné qu'ils peuvent varier grandement d'une région à l'autre *(13)*. Le cadre permettant de prendre des décisions à partir de données scientifiques sur la base de l'évaluation GRADE (un outil qui tient compte de la qualité des données, de l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, des appréciations et des préférences, du degré de priorité du problème, de l'équité et des droits humains, ainsi que de la faisabilité) a été utilisé pour s'assurer que les recommandations aient été formulées en tenant compte de l'ensemble des normes *(11)*.

2.3 Récupération des données scientifiques

Les recommandations existantes de l'OMS sur l'utilisation de méthodes de contraception spécifiques par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH ont été examinées conformément aux procédures fixées par le Comité d'examen des directives de l'OMS et en suivant l'approche GRADE pour l'examen des données *(11,12)*. Trois revues systématiques ont été menées en amont de la réunion du Groupe d'élaboration des lignes directrices : deux ont porté sur les données épidémiologiques et la troisième a fait une synthèse des études qualitatives ou quantitatives sur les appréciations des utilisatrices, leurs préférences, leurs opinions et leurs inquiétudes concernant les méthodes de contraception. Les deux revues systématiques des données épidémiologiques étaient les suivantes :

1. Une revue systématique actualisée portant sur la contraception hormonale et le risque d'acquisition du VIH a été menée dans le but d'inclure les nouvelles études publiées depuis 2016, année de la dernière revue systématique *(14)*. Il s'agissait de répondre à la question suivante :
   - Parmi les femmes exposées à un risque d'infection par le VIH, l'utilisation d'une méthode de contraception hormonale augmente-t-elle le risque d'acquisition du VIH par rapport à la non-utilisation d'une méthode de contraception hormonale (ou à l'utilisation d'une autre méthode de contraception hormonale spécifique) ?

2. Une revue systématique portant sur l'utilisation des dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu) et sur le risque d'acquisition du VIH a également été menée. Il s'agissait de répondre aux questions suivantes :
   - Parmi les femmes exposées à un risque d'infection par le VIH, l'utilisation d'un DIU-Cu augmente-t-elle le risque d'acquisition du VIH par rapport à l'utilisation d'une autre méthode de contraception non hormonale ou à l'absence de méthode de contraception ?
   - Parmi les femmes exposées à un risque d'infection par le VIH, l'utilisation d'un DIU-Cu augmente-t-elle le risque d'acquisition du VIH par rapport à l'utilisation d'une méthode de contraception hormonale spécifique ?

[2] Pour plus d'informations, voir : http://www.gradeworkinggroup.org

Les critères de sélection des revues systématiques sont répertoriés dans le Tableau 2. L'ensemble des méthodes de contraception passées en revue l'ont été à partir d'études dont la conception, les populations, les comparateurs et les résultats étaient identiques.

TABLEAU 2. **CRITÈRES DE SÉLECTION POUR LES REVUES SYSTÉMATIQUES**

Conception de l'étude	Études longitudinales (essais contrôlés randomisés et études observationnelles ou méta-analyses contenant des données non répertoriées lors des recherches menées dans les bases de données bibliographiques)
Population	Femmes en âge de procréer exposées au risque d'infection par le VIH (femmes ne vivant pas avec le VIH au départ)
Intervention	Utilisation d'une méthode de contraception spécifique : ■ contraception hormonale (contraceptifs injectables, contraceptifs oraux, implants, patchs, anneaux ou dispositifs intra-utérins à diffusion de lévonorgestrel) ■ dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu)
Comparateur	Un des deux groupes de comparaison : 1. Non-utilisation d'une méthode de contraception hormonale (soit non-utilisation d'une méthode contraceptive, soit utilisation d'une méthode non hormonale telle que le préservatif ou une autre méthode mécanique, le retrait, le DIU au cuivre, la ligature des trompes/vasectomie) 2. Utilisation d'une autre méthode spécifique de contraception hormonale
Résultat	Incident, infection par le VIH confirmée en laboratoire chez les femmes

Les deux revues systématiques ont été effectuées conformément aux éléments de rapport préférés pour les revues systématiques et les méta-analyses (PRISMA) *(15)*. Des recherches ont été menées dans les bases de données PubMed et Embase pour retrouver les études publiées, quelle que soit la langue, dans les journaux à comité de lecture jusqu'au 26 juin 2019. Pour ce qui est des études individuelles, le risque de biais a été évalué au moyen d'un cadre de qualité décrit dans la revue précédente *(14)*. Les études ont été classées en trois niveaux de qualité :

1. Études dont il est peu probable qu'elles donnent des informations sur la question essentielle : études a) sans ajustement correspondant à une mesure de l'utilisation des préservatifs ou b) dont les mesures de l'exposition à la contraception ne sont pas claires.
2. Études instructives, mais comportant d'importantes limitations : études ne présentant aucune des insuffisances décrites ci-dessus, mais pouvant potentiellement comprendre des confondants non mesurés ou résiduels.
3. Études instructives, avec peu de limitations : études ne présentant aucune des insuffisances décrites ci-dessus – il s'agit probablement d'un essai contrôlé randomisé pour lequel il a été déterminé que le risque de biais était bas par rapport aux critères normalisés d'évaluation de ces essais.

L'accent des revues systématiques a été mis sur les informations tirées des études classées aux niveaux de qualité 2 et 3 (« instructives, mais comportant d'importantes limitations » ou « instructives, avec peu de limitations »).

Les appréciations et les préférences des utilisatrices de contraceptifs ont été prises en compte de différentes façons. En premier lieu, une revue systématique actualisée des études qualitatives ou quantitatives relatives à leurs appréciations, leurs préférences, leurs opinions et leurs inquiétudes concernant les méthodes de contraception étudiées dans le cadre des lignes directrices des *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (MEC) a été effectuée *(16)*. Cette revue a porté sur les études menées dans tous les pays et publiées dans une revue à comité de lecture entre janvier 2005 et décembre 2017. Juste avant la réunion du Groupe d'élaboration des lignes directrices en juillet 2019, cette revue a été actualisée de façon informelle pour inclure les études publiées dans les journaux à comité de lecture ou dans la littérature grise et portant spécifiquement sur les appréciations et les préférences des utilisatrices de contraceptifs quant à la question du lien entre contraception hormonale et acquisition du VIH. En second lieu, étant donné que la revue systématique actualisée n'avait détecté aucune information propre aux populations clés à risque d'infection par le VIH, un processus consultatif a été mené entre mai et juillet 2019, notamment une enquête mondiale en ligne auprès des professionnelles du sexe ainsi que des débats participatifs au sein de groupes thématiques composés de professionnelles du sexe au Zimbabwe (par l'intermédiaire du programme Sisters with a Voice). En troisième lieu, les parties prenantes représentant certaines populations concernées, notamment les femmes vivant avec le VIH et les jeunes femmes, ont fait part de leurs points de vue par l'intermédiaire d'une présentation et d'une discussion sur les perspectives critiques lors de la réunion du Groupe.

Une actualisation des données biologiques relatives à l'effet théorique que pourrait avoir la contraception sur l'acquisition du VIH a été préparée, revue et débattue lors de la réunion du Groupe. Ce dernier a notamment évalué la mesure dans laquelle il serait théoriquement plausible que les méthodes individuelles de contraception hormonale aient une influence sur l'acquisition du VIH.

2.4 Synthèse des données scientifiques

Les données épidémiologiques ont été synthétisées et évaluées en appliquant l'approche GRADE pour l'examen des données *(12)*. Sur cette base, les essais randomisés sont d'office classés comme ayant des données scientifiques de niveau de qualité « élevé », et les études observationnelles, de niveau de

qualité « faible ». Le risque de biais a été évalué pour les données résumées à l'aide de méthodes d'évaluation GRADE standard *(17)*. Les facteurs susceptibles de faire baisser le niveau de qualité des données scientifiques étaient les suivants : limitations au sein des données (biais), incohérence entre les études, manque de précision des estimations, caractère indirect des données, et biais de publication *(17–22)*. Les éventuels biais contenus dans les essais randomisés ont été évalués en déterminant de façon systématique les problèmes de randomisation/répartition en aveugle ; de masquage des traitements ; de défections et de non-utilisation des analyses selon l'intention de traiter ; de notification sélective des résultats ; ainsi que de permutation/contamination *(17)*. Les éventuels biais contenus dans les études observationnelles ont été examinés à la recherche de problèmes d'élaboration et d'application des critères de recevabilité appropriés, de mesures incorrectes de l'exposition ou des résultats, d'insuffisances au niveau de la résolution des confondants, ou d'un suivi incomplet *(17)*. Les facteurs susceptibles d'améliorer le niveau de qualité des données issues d'études observationnelles étaient les suivants : existence d'une relation dose-réponse, amplitude des associations observées, et ajustement en fonction des facteurs confondants plausibles ayant une incidence sur les associations observées *(22)*.

2.5 Formulation des recommandations

Les conclusions des revues systématiques et les profils GRADE des données scientifiques (Annexe 3) ont été présentés lors de la réunion du Groupe. La mesure dans laquelle il est biologiquement plausible que la contraception hormonale modifie le risque d'acquisition du VIH a été exposée et plusieurs présentations ont porté sur les appréciations et les préférences des utilisatrices de contraceptifs. Ces éléments ont été utilisés pour mettre sur pied un cadre permettant de prendre des décisions à partir des données scientifiques (Annexe 4), qui a servi de base aux délibérations du Groupe pendant la réunion *(12)*. Toutes les recommandations ont été adoptées par consensus.

Après l'adoption de ces recommandations, un petit groupe de rédaction a préparé un projet de manuel d'orientation résumant et expliquant les décisions prises. Le projet a été révisé par le Groupe dans son ensemble et par le Groupe d'examen externe (voir l'Annexe 1). Les commentaires reçus de la part de ces deux groupes ont été étudiés et pris en compte par le groupe de rédaction. La version finale du présent manuel d'orientation a été approuvée par le Comité d'examen des directives de l'OMS le 22 août 2019.

3 RÉSUMÉ DES DONNÉES SCIENTIFIQUES

L'étude ECHO[3] sur les options en matière de contraception et l'infection à VIH a été la principale source de données scientifiques depuis la dernière révision par l'OMS des recommandations relatives à la contraception pour les femmes à risque élevé d'infection par le VIH *(9)*. Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé mené à grande échelle en Afrique du Sud, en Eswatini, au Kenya et en Zambie. Elle a été conçue tout particulièrement dans le but de comparer l'incidence du VIH chez les utilisatrices de trois méthodes de contraception : l'acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire (AMPR-IM), les implants au lévonorgestrel (LNG) et les dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu) *(10)*. L'essai a sélectionné de façon aléatoire 7829 femmes séronégatives pour le VIH âgées de 16 à 35 ans souhaitant utiliser un moyen de contraception efficace et ayant accepté d'être réparties de manière aléatoire dans l'un des trois groupes de contraception. Il n'y avait pas de groupe de personnes sans contraception dans l'étude ECHO, car toutes les femmes participantes souhaitaient disposer d'une contraception efficace. Les femmes se sont soumises tous les trois mois pendant 18 mois au maximum à un dépistage du VIH, à un suivi de l'innocuité et à une évaluation comportementale, et elles ont obtenu des conseils sur la contraception ; elles avaient également accès à un ensemble complet de services de prévention du VIH. En premier lieu, les comparaisons principales ont employé une analyse modifiée selon l'intention de traiter. En second lieu, les analyses planifiées ont été menées, limitées à l'utilisation ininterrompue de la méthode de contraception assignée et en introduisant des ajustements pour pallier à un certain nombre de facteurs confondants importants, notamment les relations sexuelles avec pénétration vaginale sans préservatif, les relations avec un nouveau partenaire sexuel au cours des trois mois précédents et les relations avec plusieurs partenaires sexuels.

[3] Pour plus d'informations, voir : http://echo-consortium.com

La signification statistique de l'étude ECHO a été fixée à une valeur de *p* inférieure à 0,04 pour les comparaisons principales. Aucune association statistiquement significative n'a été détectée pour les comparaisons principales menées entre les trois méthodes contraceptives (Annexe 3). La qualité des données scientifiques tirées de cet essai contrôlé randomisé a été définie comme bonne grâce à l'ampleur de l'échantillon, à des procédures rigoureuses de randomisation et d'attribution, à un taux élevé de suivi, à une bonne observance de la méthode de contraception attribuée, à la mesure objective de l'incidence du VIH et à l'analyse exhaustive des résultats.

Les autres données scientifiques sur la contraception hormonale et l'acquisition du VIH publiées depuis l'examen de 2016 *(14)* ont été incluses dans l'évaluation du corpus de données, de même qu'une revue systématique portant sur les DIU-Cu et le risque d'acquisition du VIH (Annexe 3). Pour ce qui est de la contraception hormonale, une étude observationnelle et des estimations actualisées d'une étude préalablement prise en compte ont été trouvées *(23,24)*. L'ajout de ces données aux 14 études observationnelles antérieures *(14)* n'a modifié en rien les conclusions de l'examen précédent. Par conséquent le corpus de données observationnelles a laissé des inquiétudes au sujet d'une augmentation du risque d'acquisition du VIH en cas d'utilisation de l'AMPR-IM, mais les conclusions étaient généralement rassurantes pour ce qui est des autres méthodes de contraception hormonale. En ce qui concerne les dispositifs intra-utérins (DIU), deux études observationnelles ne montrent aucune augmentation du risque d'acquisition du VIH en cas d'utilisation d'un DIU au cuivre *(23,25)*. La qualité des données tirées de ces études observationnelles a été considérée comme faible et faible à modérée.

3.1 Progestatifs seuls injectables

Un essai contrôlé randomisé (l'étude ECHO) n'a observé aucune différence statistiquement significative en matière d'acquisition du VIH en comparant l'AMPR-IM au DIU-Cu, ainsi que l'AMPR-IM à l'implant au LNG *(10)*. Les données tirées de cet essai contrôlé randomisé sont de bonne qualité.

Les données tirées de 14 études observationnelles portant sur l'AMPR-IM, l'énanthate de noréthistérone (NET-EN) ou des progestatifs seuls injectables non précisés, considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations » ont été évaluées *(14,23,24)*. D'autres données issues d'une nouvelle étude observationnelle et les estimations actualisées d'une étude préalablement prise en compte n'ont rien changé aux conclusions de la revue précédente des données observationnelles *(14)*. La qualité des données tirées des études observationnelles a été considérée comme faible et faible à modérée en raison de limitations comme les facteurs confondants non mesurés.

3.2 Implants de progestatif seul

Trois études observationnelles considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations » ont évalué les implants. La première avait été prise en compte dans la revue précédente *(26)*, la deuxième présentait une estimation ponctuelle actualisée par rapport aux données utilisées lors de la revue précédente *(24)* et la troisième apportait une estimation totalement nouvelle des risques *(23)*. Deux des études évaluaient les implants au LNG *(24,26)* et la troisième portait sur les femmes utilisant des implants au LNG ou à l'ETG *(23)*. Aucune des trois études n'évoquait une augmentation du risque d'acquisition du VIH en cas d'utilisation d'un implant, ce qui était conforme avec la conclusion de la revue précédente *(14)*. Les données tirées de ces études sont de qualité faible.

3.3 Pilules de progestatif seul

Aucune étude considérée comme « instructive, mais comportant d'importantes limitations » ou « instructive, mais comportant quelques limitations » n'a été trouvée pour les pilules de progestatif seul.

3.4 Dispositifs intra-utérins

Un essai contrôlé randomisé (l'étude ECHO) n'a observé aucune différence statistiquement significative en matière d'acquisition du VIH en comparant l'AMPR-IM au DIU-Cu, ainsi que le DIU-Cu à l'implant au LNG *(10)*. Les données tirées de cet essai contrôlé randomisé sont de bonne qualité.

Deux études observationnelles considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations » n'ont pas constaté d'association avec l'acquisition du VIH en comparant l'utilisation d'un DIU-Cu et la ligature des trompes ou l'absence de méthode de contraception, l'AMPR-IM, le NET-EN ou l'implant *(23,25)*. Ces données observationnelles sont de qualité faible.

Aucune donnée n'a été recensée pour les DIU-LNG.

3.5 Contraceptifs hormonaux combinés

Onze études observationnelles ont évalué l'utilisation des contraceptifs oraux combinés (COC) et ont été considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations ». (L'hypothèse de départ est que les études qui ne précisaient pas le type de contraceptif oral utilisé concernaient en majorité, voire exclusivement, les COC.) Ces études étaient toutes prises en compte dans la revue précédente et une nouvelle étude apportait une estimation actualisée *(14,24)*. Dans

l'ensemble, ces études ne laissaient supposer aucune association entre l'utilisation de COC et l'acquisition du VIH. Ces données sont de qualité faible à modérée.

Aucune donnée n'a été trouvée pour les contraceptifs combinés sous forme injectable, de patch ou d'anneau.

3.6 Données supplémentaires examinées par le Groupe d'élaboration des lignes directrices

3.6.1 DONNÉES BIOLOGIQUES

Les données biologiques relatives à la possibilité d'un effet de certaines méthodes de contraception hormonale sur l'acquisition du VIH ont fait l'objet d'un examen. Plusieurs mécanismes biologiques selon lesquels certaines méthodes de contraception hormonale pourraient théoriquement modifier le risque d'acquisition du VIH ont été suggérés, mais l'incertitude demeure quant à la pertinence de ceux-ci, voire de l'un au moins d'entre eux, sur le plan clinique ; en effet, les données à disposition sont peu nombreuses et contradictoires. Parmi les mécanismes possibles figurent l'altération de la réponse immunitaire systémique et locale ou des modifications affectant le tractus génital. Il a été noté que des formes de contraception hormonale différentes pouvaient modifier ces facteurs de façons diverses. Les contraceptifs combinés qui contiennent de l'éthinylestradiol ainsi qu'un progestatif peuvent avoir un effet différent de celui des méthodes utilisant des progestatifs seuls. En outre, diverses méthodes utilisant des progestatifs seuls, telles que l'AMPR et le NET-EN injectables, peuvent modifier la fonction immunitaire de façon variable. L'incertitude demeure quant à la pertinence des données issues d'études sur des animaux ou en laboratoire, y compris concernant le type et le dosage du progestatif, en ce qui concerne l'impact clinique observé chez les êtres humains.

3.6.2 APPRÉCIATIONS ET PRÉFÉRENCES DES UTILISATRICES DE CONTRACEPTIFS

La revue systématique a identifié 375 études menées dans toutes les régions du monde *(27)*. D'une étude à l'autre, il apparaît que le choix et les options disponibles, la facilité d'utilisation, les profils des effets secondaires, et l'efficacité de la contraception sont les aspects qui retiennent l'attention des femmes et qu'elles privilégient. Des facteurs contextuels, par exemple les méthodes de contraception disponibles, les conseils prodigués par les prestataires de soins et les opinions exprimées sur les réseaux sociaux, avaient une influence sur la prise de décision. Dans la littérature grise, deux études supplémentaires pertinentes en particulier pour ce qui est de la contraception hormonale et du VIH ont été découvertes *(28,29)*. Les deux ont déterminé que les messages diffusés par les orientations publiées en 2017 par l'OMS étaient difficiles à expliquer en détail par les prestataires de soins et n'étaient peut-être pas totalement compréhensibles pour les clientes.

L'enquête en ligne auprès des professionnelles du sexe menée dans différentes régions du monde a permis de déterminer que les préférences individuelles en matière de contraception étaient très variables et pouvaient évoluer dans le temps. Un partenariat et un dialogue continu avec les professionnelles du sexe sont essentiels pour comprendre l'évolution des priorités. Dans les groupes de discussion participatifs, les professionnelles du sexe zimbabwéennes ont expliqué que leurs choix de contraception dépendaient d'un large éventail de facteurs, notamment le coût, l'accessibilité, l'accueil réservé aux professionnelles du sexe dans les dispensaires, l'influence des partenaires masculins et les effets secondaires des contraceptifs. Les relations sexuelles sans préservatif étaient courantes, et il fallait améliorer l'accès aux services de prévention du VIH/des IST et de planification familiale.

La présentation des acteurs communautaires a mis en lumière le fait que, pour certaines femmes, toute augmentation du risque d'acquisition du VIH serait excessive. Il a également été souligné que l'étude ECHO n'avait pas été conçue pour évaluer la différence en matière de risque d'acquisition du VIH entre les personnes utilisant et n'utilisant pas de contraceptifs. Les acteurs communautaires ont également indiqué que de nombreuses femmes et jeunes filles ne disposaient que de peu d'options en matière de contraception. Pour eux, le manuel d'orientation devait donc mettre l'accent sur l'ensemble des choix libres et éclairés possibles en matière de contraception,[4] sur l'approvisionnement pour un éventail de méthodes contraceptives, ainsi que sur des investissements visant à intégrer les services de planification familiale et de lutte contre le VIH.

[4] Par choix « libre », on entend la liberté et la capacité de prendre une décision délibérée en matière d'utilisation de contraceptifs sans entraves ni contraintes. Par choix « éclairé », on entend que des informations complètes, exactes et claires ont été transmises au sujet de l'ensemble des options disponibles, de même que des détails supplémentaires sur la méthode choisie.

4 RECOMMANDATIONS

4.1 Recommandations concernant l'utilisation de contraceptifs par les femmes à risque élevé d'infection par le VIH

L'ensemble des méthodes de contraception hormonales et des dispositifs intra-utérins (DIU) relèvent maintenant de la catégorie 1 dans les *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (MEC) *(5)* pour les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH. Ainsi, les femmes à risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser toutes les méthodes de contraception sans restriction.

- Les femmes qui sont exposées à un risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser sans restriction toutes les méthodes de contraception à progestatif seul (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*), notamment les pilules de progestatif seul (PPS), l'acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée (AMPR-IM ou AMPR-SC), l'énanthate de noréthistérone (NET-EN) injectable, ainsi que les implants au lévonorgestrel (LNG) et à l'étonogestrel (ETG).

- Les femmes pour lesquelles le risque d'infection par le VIH est élevé peuvent aussi utiliser sans restriction les dispositifs intra-utérins au cuivre (DIU-Cu) et les implants au lévonorgestrel (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*). Lorsque l'utilisation d'un DIU est envisagée, il ne faut pas oublier que de nombreuses femmes à risque élevé d'infection par le VIH sont également exposées à d'autres infections sexuellement transmissibles (IST). Avant de poser un DIU à ces femmes, les prestataires de soins devraient consulter la recommandation des *Critères de recevabilité médicale* au sujet des femmes particulièrement exposées aux IST, ainsi que les éléments du document *Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives* ayant trait au dépistage des IST avant pose d'un DIU *(5,6)*.

- Les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH peuvent utiliser sans restriction l'ensemble des méthodes contraceptives hormonales combinées (catégorie 1 selon les *Critères de recevabilité médicale*), notamment les contraceptifs oraux combinés (COC), les contraceptifs injectables combinés (CIC), les patchs contraceptifs combinés (P) et les anneaux contraceptifs combinés intravaginaux (AIV).

4.2 Justification

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a passé en revue les nouvelles données épidémiologiques et biologiques, ainsi que les informations connexes relatives aux appréciations et aux préférences, à l'équité et aux droits humains, et à la faisabilité ; toutes ces questions ont donné lieu à de vastes débats. Après avoir délibéré de l'ensemble des données disponibles, le Groupe a recommandé que l'AMPR et le DIU-Cu appartiennent maintenant à la catégorie 1 des *Critères de recevabilité médicale*. Le Groupe a noté qu'il n'existait aucune donnée concernant l'AMPR-SC et le DIU-LNG, et des informations très lacunaires concernant le NET-EN. En attendant que davantage d'informations soient mises à disposition, le Groupe a décidé qu'il convenait de garder la même approche, à savoir de regrouper l'ensemble des progestatifs seuls injectables (AMPR-IM, AMPR-SC et NET-EN) dans la catégorie 1 des *Critères de recevabilité médicale*, et de classer le DIU-LNG dans la même catégorie que le DIU-Cu (catégorie 1 des *Critères de recevabilité médicale*).

Une partie essentielle des délibérations du Groupe a porté sur l'évaluation des données tirées de l'étude ECHO sur les options en matière de contraception et l'infection à VIH (voir l'Annexe 3). Le Groupe a accordé une attention particulière à ces informations car elles sont susceptibles de palier aux facteurs confondants non mesurés, qui sont une cause importante d'incertitude à l'heure d'interpréter les résultats des données observationnelles. Le Groupe a admis que l'étude ECHO ne traitait pas la question de l'étiologie ou du lien de causalité pour ce qui est de savoir si l'AMPR accroît le risque d'acquisition du VIH par rapport à la non-utilisation d'une contraception. Néanmoins, dans la mesure où les *Critères de recevabilité médicale* donnent des orientations pour les femmes souhaitant utiliser une contraception, les résultats de l'étude ECHO sur le risque comparatif d'acquisition du VIH parmi les utilisatrices des trois contraceptifs testés étaient totalement pertinents pour les délibérations du Groupe. En outre, le Groupe a noté que la forte incidence d'infection par le VIH dans chaque groupe de contraceptif durant l'étude ECHO était semblable à l'incidence de base envisagée lors de la

conception de l'essai. Cela a été considéré comme une donnée indirecte pertinente pour répondre à la question, ce qui laisse entendre que le risque d'acquisition du VIH parmi les utilisatrices de ces contraceptifs n'augmente pas par rapport au risque encouru par les femmes n'utilisant aucune contraception.

L'étude ECHO a été considérée comme un essai bien mené ayant apporté des données scientifiques de bonne qualité se substituant aux données observationnelles de qualité faible et faible à modérée dont le Groupe disposait auparavant. Ces données épidémiologiques directes, issues d'un essai conçu spécifiquement pour traiter cette question, ont été considérées comme plus instructives que les données biologiques théoriques.

Les raisons permettant de considérer l'étude ECHO comme étant de bonne qualité étaient les suivantes : ampleur de l'échantillon ; méthodes rigoureuses de randomisation ; bonne observance de la méthode contraceptive attribuée ; faible taux d'abandon ; mesures régulières, normalisées et objectives des résultats ; et analyse exhaustive des données réalisée à l'aveugle (avec notamment des analyses de la sensibilité pour les facteurs confondants hypothétiques comme l'activité sexuelle et l'utilisation de préservatifs). Même si pour les femmes et les prestataires de services ayant pris part à l'étude ECHO, l'attribution de l'intervention n'a pas pu être réalisée à l'aveugle, rien n'indique que cela ait poussé les différents groupes de participantes à agir ou à être pris en charge différemment par rapport à des aspects importants comme les conseils en matière de prévention du VIH. Cela a permis de garantir que des facteurs confondants résiduels, en particulier en ce qui concerne l'utilisation de préservatifs ou l'activité sexuelle, soient très peu susceptibles d'avoir eu des conséquences sur l'étude ECHO.

Le Groupe a noté que, malgré le fait que l'étude ait été conçue pour détecter une augmentation de 50 % du risque d'acquisition du VIH entre les groupes de contraception évalués, l'incidence élevée d'infection par le VIH observée et les pertes de suivi peu nombreuses ont rendu possible la détection d'une augmentation de 30 %. Lors de l'examen des résultats de l'étude ECHO, le Groupe s'est concentré sur les estimations pour chaque comparaison principale. Le Groupe a remarqué qu'aucune des estimations relatives aux comparaisons principales n'était statistiquement significative. Les intervalles de confiance de 96 % s'appliquant à ces estimations comprenaient l'unité, et évoquaient donc la possibilité d'une légère différence à la hausse ou à la baisse du risque entre contraceptifs. Le Groupe a néanmoins reconnu que, sur le plan individuel, pour une femme à risque élevé d'infection par le VIH, toute modification du risque pouvait être importante.

Après une discussion approfondie, le Groupe a déterminé que les facteurs confondants non mesurés expliquaient vraisemblablement l'apparente augmentation du risque d'acquisition du VIH parmi les utilisatrices d'AMPR-IM constatée dans certaines études observationnelles.

La décision du Groupe de changer l'AMPR et les DIU de catégorie selon les *Critères de recevabilité médicale* reposait par ailleurs sur les appréciations et les préférences des femmes en matière d'optimisation du choix de contraception éclairé, ainsi que sur la disponibilité d'un large éventail d'options contraceptives, sur la base d'une revue systématique des données qualitatives et quantitatives, des processus consultatifs menés auprès des professionnelles du sexe et des points de vue des membres du groupe représentant certaines populations concernées.

Dans les éditions précédentes du document *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives*, les DIU étaient classés dans la catégorie 2 pour les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH. Cette recommandation s'expliquait par l'absence de données directes de qualité sur le risque d'acquisition du VIH parmi les utilisatrices de DIU. En outre, on partait du principe que la plupart des femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH étaient également plus vulnérables aux autres IST. L'étude ECHO a fourni des données directes et de qualité sur le risque d'acquisition du VIH chez les femmes utilisant un DIU-Cu, ce qui a permis au Groupe de réviser sa recommandation pour cette catégorie de femmes. Toute nouvelle donnée relative à l'utilisation d'un DIU par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par d'autres IST sera examinée pour la prochaine mise à jour des *Critères de recevabilité médicale*.

Le Groupe s'est inquiété des taux élevés d'infection par le VIH et les IST parmi les femmes prenant part à l'étude ECHO, qui sont le reflet des facteurs de risque sous-jacents parmi les femmes désirant une contraception dans les zones étudiées. L'incidence élevée du VIH était particulièrement frappante au vu des énormes efforts déployés pendant l'étude ECHO pour fournir des conseils et organiser des interventions de prévention du VIH. Ainsi, si le Groupe est arrivé à la conclusion que la méthode de contraception utilisée n'avait pas d'incidence sur le risque d'acquisition du VIH, il a insisté sur la nécessité d'accentuer les efforts visant à réduire l'incidence du VIH et des IST.

5 IMPLICATIONS POUR LES RESPONSABLES POLITIQUES, LES GESTIONNAIRES DE PROGRAMMES ET LES PRESTATAIRES DE SOINS

Si les *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* s'adressent principalement aux responsables politiques et aux gestionnaires de programme, il n'en reste pas moins qu'ils sont centrés sur les femmes. Les messages principaux issus des délibérations du Groupe sont exposés ci-dessous.

5.1 Le risque pour une femme de contracter le VIH ne doit pas restreindre les choix de contraception qui s'offrent à elle

Si le risque d'infection par le VIH ne doit pas empêcher une femme d'utiliser une contraception hormonale ou un dispositif intra-utérin, il est important de noter que ces méthodes ne protègent pas contre l'infection par le VIH ou par d'autres IST. Il ne faut pas interpréter les nouvelles recommandations tirées des *Critères de recevabilité médicale* comme signe que le dépistage et la prévention du VIH et des IST n'ont plus d'importance. En effet, l'étude ECHO a mis en lumière combien il est fondamental de renforcer et d'élargir les services de prévention du VIH et des IST *(10)*. Le dépistage du VIH et des IST doit faire partie intégrante de services de planification familiale de bonne qualité, en particulier pour les personnes vivant dans des zones de forte incidence du VIH et des IST.

5.2 Les efforts visant à élargir l'accès aux options contraceptives doivent se poursuivre

Les femmes ont le droit d'avoir accès à un ensemble de méthodes contraceptives à durée d'action courte, longue ou permanente, ainsi qu'à la contraception d'urgence *(1)*. Une gamme complète de méthodes de contraception permet aux femmes de répondre à l'évolution de leurs besoins et de leurs préférences lorsqu'elles sont en âge de procréer. Une prise de décision éclairée et des conseils de qualité centrés sur les femmes sont essentiels pour la transmission d'informations et la prestation de services en matière de contraception fondées sur les droits humains *(2)*. L'étude ECHO a confirmé qu'il est possible de proposer un éventail de méthodes différentes, et que c'est bien reçu par les femmes *(10)*. Les services de planification familiale et de lutte contre le VIH devraient être inclus dans les initiatives nationales portant sur la couverture sanitaire universelle. Il convient de poursuivre les efforts visant à élargir l'éventail d'options contraceptives sûres et efficaces, ainsi qu'à garantir leur disponibilité et l'accès à ces options. Les ressources techniques sont disponibles pour aider les pays à proposer davantage d'options contraceptives dans leurs programmes et services (Encadré 1).

ENCADRÉ 1. **RESSOURCES TECHNIQUES EN APPUI AUX PROGRAMMES**

- *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (en anglais, français et russe)
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/249591
- *Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives* (en anglais, français et espagnol)
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/259677
- *Guide de mise en œuvre des critères d'éligibilité médicale et de la sélection de recommandations pratiques, relatifs à l'utilisation de méthodes contraceptives de l'OMS* (disponible en anglais, français, portugais et espagnol)
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/272760
- *Family planning: a global handbook for providers*
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/260156
- Site Web du Paquet de ressources de formation pour la planification familiale (anglais et français)
  https://www.fptraining.org/content/francais

- Application mobile pour les *Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives* (gratuite, plateformes Android et iOS))
  https://www.who.int/reproductivehealth/mec-app

- *Policy brief: consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations, 2016 update*
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/258967

- *Treat all: policy adoption and implementation status in countries* (fact sheet)
  https://apps.who.int/iris/handle/10665/258538

5.3 Il faut de toute urgence remettre l'accent sur les services de prévention du VIH et des IST

L'étude ECHO a montré des taux élevés d'infection par le VIH et par les IST sur les sites étudiés *(10)*, ce qui indique qu'il convient de mettre en place des actions appropriées de prévention, de diagnostic et de traitement de l'ensemble des IST. Les mesures actuelles de prévention du VIH ne sont pas accessibles ou satisfaisantes pour de nombreuses femmes et adolescentes vivant dans des milieux à forte incidence du VIH. Dans ces zones, il est essentiel d'intégrer les services de planification familiale et de prévention du VIH pour toutes les femmes dans le but d'améliorer la santé des femmes et des adolescentes. Lorsque la prévalence du VIH est faible, les acteurs de la planification familiale doivent évaluer les facteurs de risque personnels susceptibles d'augmenter le risque pour une femme d'acquérir le VIH, puis offrir les services adaptés. L'étude ECHO a également montré que la prise en charge syndromique ne faisait pas baisser la prévalence des IST au début ni à la fin du suivi. Les programmes de lutte contre les IST doivent être renforcés, notamment en se tournant vers la prise en charge diagnostique.

- Dans les milieux où la prévalence du VIH est élevée, le dépistage et la prévention du VIH doivent être inclus dans les services de planification familiale. Le dépistage du VIH doit être proposé à toutes les femmes, ainsi qu'aux partenaires de toutes les femmes infectées par le VIH. Les options de prévention du VIH doivent être à disposition de toutes les femmes, notamment la prophylaxie pré-exposition, conformément aux recommandations des lignes directrices de l'OMS *(30)*. Il pourrait également être envisagé de proposer une prophylaxie pré-exposition aux femmes vivant dans des milieux où l'incidence du VIH est élevée (mais globalement en dessous de 3/100 années-personnes) à la suite d'une simple évaluation des risques, par exemple. Les risques pourraient être évalués en fonction des facteurs suivants : désir de prendre un traitement prophylactique pré-exposition (signe que la personne se considère à risque) ; antécédents d'infection par une IST ; plusieurs partenaires sexuels au cours des six derniers mois ; partenaire sexuel infecté par le VIH dont la charge virale n'est pas supprimée par un traitement antirétroviral.
- Dans les zones où la prévalence du VIH est faible, la mise à disposition systématique de services de dépistage et de prévention du VIH dans les services de planification familiale a peu de chances d'être rentable. Ces services pourraient néanmoins être proposés aux femmes qui en font la demande.

ENCADRÉ 2. **S'EFFORCER DE CERNER LES FEMMES À RISQUE ÉLEVÉ D'INFECTION PAR LE VIH**

Le risque pour chaque personne d'être infectée par le VIH dépend de l'incidence de la maladie dans la zone où elle habite, ainsi que de facteurs de risque individuels. Les programmes de planification familiale doivent travailler en étroite collaboration avec leurs programmes nationaux et infranationaux de lutte contre le VIH afin d'utiliser les données épidémiologiques locales pour déterminer les zones géographiques et les facteurs de risque qui font courir aux femmes un plus grand risque d'infection par le VIH.

6 LACUNES DANS LES CONNAISSANCES ET DOMAINES DE RECHERCHE

6.1 Méthodes de contraception et acquisition du VIH

Le corpus de données existant suffit pour orienter les pratiques sur l'acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire (DMPA-IM), les implants au lévonorgestrel (LNG) et les dispositifs intra-utérins au cuivre ; des données observationnelles supplémentaires n'ajouteront rien de substantiel à la base de données pour ces méthodes. Néanmoins, en l'absence de données issues d'essais semblables à celles de l'étude ECHO *(10)*, les données observationnelles portant sur l'AMPR administré par voie sous-cutanée (AMPR-SC), sur les DIU au LNG, sur les implants à l'étonogestrel ou sur les contraceptifs futurs – ou encore sur les technologies de préventions multiples – pourraient tout de même s'avérer utiles, même si les facteurs confondants non mesurés resteraient probablement un sujet de préoccupation. Les études devraient se pencher sur les répercussions potentielles de l'utilisation d'un contraceptif sur d'autres infections sexuellement transmissibles, en plus du VIH. Il convient également de mener des recherches supplémentaires sur les effets particuliers de l'évolution des saignements liés à la contraception sur le risque d'acquisition du VIH ou d'autres IST.

6.2 Prévention du VIH

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices s'est montré profondément préoccupé par l'incidence élevée du VIH parmi les femmes consultant les services de planification familiale dans les sites de l'étude ECHO, alors que les participantes à l'étude ont reçu un ensemble complet de prestations pour la prévention du VIH (notamment plusieurs dépistages du VIH, des conseils, le dépistage du VIH chez les partenaires, la distribution de préservatifs et un traitement prophylactique pré-exposition à partir d'un certain point de l'étude, lorsque cela est devenu la norme de prise en charge). Il est nécessaire de mener des recherches plus approfondies pour savoir comment améliorer l'acceptabilité et l'adoption des stratégies efficaces de prévention du VIH pour les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH, adaptées à des zones de prévalence faible ou élevée du VIH et aux femmes présentant une gamme de facteurs de risque personnels. Dans l'étude ECHO, l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition est restée limitée (tout comme ses répercussions), car l'étude était bien avancée quand le traitement est devenu accessible *(10)*. Lorsque cette prophylaxie était disponible sur place, sans nécessité d'une orientation vers un autre site, on a enregistré des niveaux élevés d'acceptabilité et d'utilisation. Il convient de réfléchir aux façons d'inclure l'autodépistage du VIH et la prophylaxie pré-exposition dans les services de planification familiale. Cela devrait comprendre des recherches scientifiques comportementales et programmatiques sur l'intégration efficace des services de lutte contre le VIH et de planification familiale.

6.3 Participation de la communauté

L'étude ECHO a utilisé un certain nombre de stratégies pour dialoguer directement avec la société civile sur le site de l'étude ainsi qu'à l'échelle régionale et mondiale *(10)*. Une évaluation approfondie des atouts et des faiblesses de chaque stratégie devrait permettre de dégager des modèles de participation de la communauté dans les recherches portant sur la contraception et la prévention du VIH qui pourraient être adoptées à l'avenir.

6.4 Augmentation des financements pour des recherches de qualité et pertinentes sur le plan stratégique

L'étude ECHO a montré qu'il est possible de mener à bien un essai contrôlé randomisé suffisamment robuste de recherche sur la contraception, et que ce type d'essai peut contribuer de façon importante aux prises de décisions à l'échelle mondiale. La politique mondiale devrait se fonder sur des données scientifiques exhaustives et de qualité, mais il aurait fallu depuis longtemps augmenter les investissements dans la recherche sur la contraception, notamment pour savoir si les obstacles financiers ont un effet sur les choix de contraception des femmes.

7 DIFFUSION DU MANUEL D'ORIENTATION

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'efforcera de communiquer clairement et largement au sujet du présent manuel d'orientation et évaluera s'il parvient à ses fins. Le manuel sera publié sur le site Web de l'OMS et quelques exemplaires seront imprimés. Il sera largement distribué dans les bureaux régionaux et de pays de l'OMS, dans les États Membres de l'Organisation, dans les autres agences des Nations Unies, dans les centres collaborateurs de l'OMS œuvrant dans le domaine de la santé sexuelle et reproductive, de même qu'auprès de la société civile, de l'initiative IBP (Implementing Best Practices), des organisations professionnelles, et des organisations partenaires gouvernementales et non gouvernementales.

Le Secrétariat de l'OMS travaillera en étroite collaboration avec les points focaux chargés de la santé sexuelle et reproductive et du VIH dans les bureaux régionaux et de pays de l'OMS, avec le Fonds des Nations Unies pour la population, ainsi qu'avec le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida afin d'organiser une série de manifestations régionales de formation et de partage de connaissances. Ce dialogue ciblera les forums au sein desquels les questions de santé sexuelle et reproductive sont abordées, par exemple la Vingt-cinquième Conférence internationale sur la population et le développement en juillet 2019 et la Vingtième Conférence internationale sur le sida et les infections sexuellement transmissibles en Afrique en décembre 2019. Le Secrétariat travaillera également en étroite collaboration avec les équipes spéciales et les groupes de travail des pays pilotant les programmes de lutte contre le VIH et de planification familiale dans leurs efforts de diffuser le manuel auprès des organisations et des prestataires de base et œuvrant au niveau communautaire.

En outre, des séminaires en ligne à l'intention des parties prenantes seront organisés dans plusieurs langues au cours de l'année 2020 afin de s'assurer que les États Membres et les acteurs du secteur soient pleinement informés des nouvelles recommandations. Cela permettra à l'OMS de faire connaître les orientations actualisées de façon factuelle et efficace. Des produits de communication dérivés mettant en lumière les principaux éléments de conseil (par exemple les notes à l'intention des prestataires de soins de première ligne et des organisations communautaires) seront préparés pendant l'année 2020 en collaboration avec les partenaires de l'OMS chargés de la mise en œuvre et en consultation avec le Groupe d'élaboration des lignes directrices.

Une note d'orientation sera rédigée dans les six langues officielles de l'OMS afin d'informer les responsables politiques des dernières nouvelles en matière de contraception.

Dans le cadre de la diffusion des recommandations contenues dans le présent manuel d'orientation, l'OMS mettra à jour ses outils numériques d'accompagnement à la prise de décision relative à la contraception, à savoir l'application mobile des *Critères de recevabilité médicale (31)*, l'application destinée à fournir des services de contraception dans les situations de crise humanitaire *(32)* et le recueil pour la planification familiale pendant le post-partum *(33)*. Ces applications mobiles sont en téléchargement gratuit et disponibles sur les plateformes iOS et Android. En outre, le document Family planning : *a global handbook for providers* et le Paquet de ressources de formation pour la planification familiale disponible en ligne seront mis à jour en conséquence *(8,34)*.

L'OMS continuera d'effectuer un suivi du corpus de données sur lesquelles se fondent ces recommandations et organisera d'autres consultations si nécessaire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Garantir les droits de l'homme lors de la fourniture d'informations et de services en matière de contraception : orientations et recommandations. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/126317, consulté le 24 août 2019).

2. Framework for ensuring human rights in the provision of contraceptive information and services. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/133327, consulté le 24 août 2019).

3. Treizième Programme général de travail, 2019-2023 : promouvoir la santé, préserver la sécurité mondiale, servir les populations vulnérables. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/324775 , consulté le 24 août 2019).

4. Stratégie pour accélérer les progrès en santé génésique en vue de la réalisation des objectifs et cibles de développement internationaux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/68869, consulté le 24 août 2019).

5. Critères de recevabilité médicale pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, 5e éd. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/249591, consulté le 24 août 2019).

6. Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives, 3e éd. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/259677, consulté le 24 août 2019).

7. Disque pour le choix des méthodes contraceptives selon les critères de recevabilité médicale, mise à jour 2015. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/249516, consulté le 24 août 2019).

8. Organisation mondiale de la Santé, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Family planning: a global handbook for providers: evidence-based guidance developed through worldwide collaboration, third edition. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/260156, consulté le 24 août 2019).

9. Contraceptifs hormonaux appropriés chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH : Manuel d'orientation – Recommandations concernant l'utilisation de méthodes contraceptives hormonales par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/254662, consulté le 24 août 2019).

10. Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Trial Consortium. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394(10195):303–13. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31288-7.

11. WHO handbook for guideline development – second edition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714, consulté le 24 août 2019).

12. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction –GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383–94. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.

13. Singh S. Adding it up: costs and benefits of contraceptive services – estimates for 2017. New York (NY): Guttmacher Institute; 2017.

14. Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, Phillips SJ, Chipato T, Kiarie JN et al. An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. AIDS. 2016;30(17):2665–83. doi: 10.1097/QAD.0000000000001228.

15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; The Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.

16. Kennedy CE, Yeh PT, Gaffield ME. Contraception values and preferences: protocol and methods for a global systematic review. Contraception. 2019 (sous presse). doi: 10.1016/j.contraception.2018.05.006Get.

17. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011;64(4):407-15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017.

18. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence – imprecision. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1283-93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012.

19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence – indirectness. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1303-10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014.

20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence – inconsistency. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1294-302. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017.

21. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence – publication bias. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1277-82. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011.

22. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1311-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.004.

23. Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

24. Sabo MC, Richardson BA, Lavreys L, Martin HL, Jr, Jaoko W, Mandaliya K et al. Does bacterial vaginosis modify the effect of hormonal contraception on HIV seroconversion. AIDS. 2019;33(7):1225-30. doi: 10.1097/QAD.0000000000002167.

25. Lavreys L, Baeten JM, Martin Jr HL, Overbaugh J, Mandaliya K, Ndinya-Achola J et al. Hormonal contraception and risk of HIV-1 acquisition: results of a 10-year prospective study. AIDS. 2004;18(4):695-7.

26. Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, Htee Khu N, Brill I, Chomba E et al. Hormonal contraception does not increase women's HIV acquisition risk in Zambian discordant couples, 1994–2012. Contraception. 2015;91(6):480-7. doi: 10.1016/j.contraception.2015.02.004.

27. Yeh PT, Kennedy CE, Gaffield ME. Contraception values and preferences: a global systematic review. Contraception. 2019; (accepté en attente de révisions).

28. Miller L, Ntinginya M, Makula J, Juma A, Mackay A, Wadegu E et al. Final report: a pilot study to assess training and communication materials on progestogen-only injectable use and risk of HIV acquisition in Tanzania. London: Marie Stopes International; 2019 (https://resultsforinformedchoice.org/wp-content/uploads/2019/02/Injectables-and-HIV-Pilot-Study-Report-TZ.pdf, consulté le 24 août 2019).

29. Littlepage S, Dam A, Nakyanjo N, Polis C, Nalugoda F, Kennedy CE. Contraceptive decision-making in the context of HIV risk and changing World Health Organization guidelines: a qualitative study in Rakai, Uganda. 2019 (personal communication).

30. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, second edition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016. (https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825 , consulté le 24 août 2019).

31. New app for WHO's medical eligibility criteria for contraceptive use. In: Organisation mondiale de la Santé [site Web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018 (https://www.who.int/reproductivehealth/mec-app , consulté le 24 août 2019).

32. Delivering contraceptive services in humanitarian settings: new tool for front-line health care workers. In: Organisation mondiale de la Santé [site Web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/humanitarian-settings-contraception , consulté le 24 août 2019).

33. New WHO tool helps guide contraception choices following childbirth. In: Organisation mondiale de la Santé [site Web]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 (https://www.who.int/reproductivehealth/news/pfpc, consulté le 24 août 2019).

34. TRP: Training Resource Package for Family Planning [website]. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2019 (https://www.fptraining.org, consulté le 24 août 2019).

ANNEXE 1. GROUPE D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES ET SECRÉTARIAT CHARGÉ DES DONNÉES SCIENTIFIQUES

Groupe d'élaboration des lignes directrices

Sharon Achilles (Université de Pittsburgh, États-Unis d'Amérique), Richard Adanu (Université du Ghana, Ghana), Rachid Bezad (Université Roi Mohammad VI, Maroc), Sharon Cameron (Université d'Édimbourg, Royaume-Uni), Tsungai Chipato (Université du Zimbabwe, Zimbabwe), Maria del Carmen Cravioto (National Institute of Nutrition, Salvador Zubiran, Mexique) [excusée], Alison Edelman (Oregon Health & Science University, États-Unis d'Amérique), Mohammad Eslami (Ministère de la santé et de l'éducation, République islamique d'Iran), Anna Glasier (Université d'Édimbourg, Royaume-Uni), Andy Gray (Université de KwaZulu-Natal, Afrique du Sud), Philip Hannaford (Université d'Aberdeen, Royaume-Uni), Felicita Hikuam (AIDS and Rights Alliance for Southern Africa, Namibie), Unnop Jaisamrarn (Université Chulalongkorn, Thaïlande), Loveleen Johri (consultante indépendante en planification familiale et santé reproductive, Inde), Natasha Kaoma (Copper Rose Zambia, Zambie), Seni Kouanda (Institut de recherche en sciences de la santé, Burkina Faso), Elizabeth Lule (consultante indépendante en santé mondiale et en développement international, Ouganda), Vimbai Magwenzi (Centre for Sexual Health and HIV/AIDS Research, Zimbabwe) [excusée], Loyce Maturu (mentor Zvandiri avec Africaid, Zimbabwe), Olav Meirik (Instituto Chileno de Medicina Reproductiva, Chili), Placid Mihayo (Ministère de la santé, Ouganda), Lilian Mworeko (International Community of Women Living with HIV Eastern Africa, Ouganda), Hiromi Obara (National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japon), Herbert Peterson (Université de Caroline du Nord, États-Unis d'Amérique), John Pile (consultant indépendant, Thaïlande), Carolina Sales Vieira (Université de Sao Paulo, Brésil), Sarah Simpson (EquiACT, France), Aminata Wurie (Youth Coalition for Sexual and Reproductive Rights, Sierra Leone).

Philip Hannaford et Natasha Kaoma ont coprésidé la réunion du Groupe d'élaboration des lignes directrices.

Secrétariat chargé des données scientifiques

Centre for Sexual Health and HIV/AIDS Research – Euphemia Sibanda
FHI 360 – Timothy Mastro
Consultante indépendante – Ania Shapiro
Johns Hopkins University – Caitlin Kennedy
Oregon Health & Science University – Maria Isabel Rodriguez
Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis d'Amérique – Kathryn Curtis
Université de Washington – Jared Baeten
Wits Reproductive Health and HIV Institute – Helen Rees

Observatrice

Zandile Mnisi (Ministère de la santé, Eswatini)

Groupe d'examen externe

Florence Anam (Médecins sans frontières, Afrique du Sud), Winfred Apio (Uganda Youth and Adolescents Forum, Ouganda), Lynn Bakamjian (consultante indépendante, États-Unis d'Amérique), Milena Brito (Université de Sao Paulo, Brésil), Roy Jacobstein (IntraHealth, États-Unis d'Amérique), Ernest Maya (Université du Ghana, Ghana), Mari Ngai (National Center for Global Health and Medicine, Japon), Cristina Puig Borràs (European Consortium for Emergency Contraception, Espagne), Nusrat Shah (Society of Obstetrics & Gynaecology, Pakistan), Bulbul Sood (Jphiego, Inde).

Secrétariat de l'OMS

Le Secrétariat de l'OMS était représenté à la réunion et plusieurs membres du personnel de l'OMS ont présenté des exposés généraux (Rachel Baggaley, Mary Lyn Gaffield, James Kiarie, Nancy Kidula). Le Secrétariat de l'OMS était là pour donner des informations générales à la demande du Groupe d'élaboration des lignes directrices. Les membres du personnel de l'OMS, du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) ou du Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA) n'ont pas participé à la prise de décisions ni à la formulation des recommandations, qui étaient de la seule responsabilité du Groupe d'élaboration des lignes directrices. Plusieurs membres du personnel de l'OMS ont pris part aux revues systématiques (Mary Lyn Gaffield, James Kiarie, Petrus Steyn) et à la rédaction du manuel.

Siège de l'OMS

Département Santé reproductive et recherche de l'OMS – Ian Askew, Mary Lyn Gaffield, James Kiarie, Antonella Lavelanet,

Manjulaa Narasimhan (excusée), Petrus Steyn
Département VIH de l'OMS – Rachel Baggaley, Virginia MacDonald, Michele Rodolph
Département Règlementation des médicaments et autres technologies sanitaires de l'OMS – Ray Corrin

Bureau régional de l'OMS

Bureau régional OMS de l'Afrique – Nancy Kidula, Léopold Ouedraogo

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA)

Peter Godfrey-Fausett

Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA)

Division technique – Gifty Addico, Mieko Yabuta (excusée)

Coordination globale

Département Santé reproductive et recherche de l'OMS – Mary Lyn Gaffield, avec le soutien logistique de Jane Werunga-Ndanareh.

Rédaction

Le manuel d'orientation a été rédigé pour le compte de l'OMS par Caitlin Baumhart, Kathryn Curtis, Mary Lyn Gaffield, Philip Hannaford, Natasha Kaoma, Caitlin Kennedy et Maria Isabel Rodriguez. La revue systématique portant sur l'utilisation des dispositifs intra-utérins au cuivre et l'acquisition du VIH a été élaborée conjointement par Tsungai Chipato, Kathryn Curtis, Philip Hannaford et Angeline Ti. L'actualisation de la revue systématique de 2016 axée sur la contraception hormonale et l'acquisition du VIH a été élaborée conjointement par Tsungai Chipato, Kathryn Curtis, Philip Hannaford, James Kiarie et Petrus Steyn.

Maria Isabel Rodriguez a fourni les tableaux GRADE et le savoir-faire concernant cette méthode. Caitlin Kennedy a préparé le tableau sur la prise de décisions à partir de données scientifiques et a partagé ses connaissances sur les publications relatives aux appréciations et aux préférences.

Les travaux d'édition ont été réalisés par Markus MacGill et Jane Patten de Green Ink (www.greenink.co.uk), et la mise en page a été réalisée par Lushomo (www.lushomo.net).

ANNEXE 2. DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

En amont de la réunion qui s'est tenue du 29 au 31 juillet 2019 et conformément aux lignes directrices publiées le 24 septembre 2014 par le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique de l'OMS, le nom et une brève biographique de chacun des membres proposés du Groupe d'élaboration des lignes directrices a été publié sur le site Web de l'OMS entre le 27 mai et le 10 juin 2019 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/contraceptives-methods-hiv). Chacun a pu consulter la liste des membres et transmettre au Secrétariat de l'OMS, au moyen d'une adresse générique (hrx_info@who.int), ses commentaires au sujet de tout conflit d'intérêts perçu ou réel de ces personnes. En outre, avant la période d'annonce publique, le Secrétariat de l'OMS a passé en revue le curriculum vitae de chacun des participants potentiels et a mené des recherches sur Internet (Google Scholar, Open Payments, PubMed) afin de recueillir des informations sur les potentiels conflits d'intérêts financiers et académiques par rapport à l'objet de la réunion. À la suite de la période de notification du grand public, et en consultation avec le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique, les personnes choisies ont été officiellement invitées à prendre part au Groupe d'élaboration des lignes directrices. En outre, le Secrétariat de l'OMS a passé en revue les potentiels conflits d'intérêts financiers et académiques par rapport à l'objet de la réunion du Groupe d'examen externe proposé : aucun conflit n'a été déclaré parmi les 11 membres.

Parmi les 28 experts ayant pris part à ces travaux, six ont déclaré un intérêt en lien avec la contraception. Le Secrétariat de l'OMS, le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique, ainsi que le Groupe d'élaboration des lignes directrices ont examiné l'ensemble des déclarations et n'ont détecté aucun conflit d'intérêts suffisant pour empêcher l'un des membres du Groupe de participer aux délibérations ou à l'élaboration des recommandations en ce qui a trait à la contraception hormonale et au VIH. Ainsi, les six participants ayant déclaré des intérêts en lien avec la contraception, de même que les 22 autres participants ont pleinement pris part aux délibérations, aux discussions et aux décisions finales de la réunion. Même si tous les intérêts déclarés n'étaient pas spécifiquement en lien avec la contraception et le risque d'acquisition du VIH, ils sont indiqués et résumés ci-dessous.

Sharon Achilles a été payée US $4225 le 10 mai 2016 afin de donner un avis d'expert sur les derniers traitements anti-VIH lors d'une réunion d'une journée parrainée par Merck Sharp & Dohme. Son unité de recherche a reçu US $2 638 373 des National Institutes of Health/National Institute of Allergy and Infectious Diseases des États-Unis pour mener une étude intitulée « Quantification of immune cells in women using contraception » entre 2012 et 2019. Entre 2012 et 2019, son unité de recherche a obtenu US $4 999 999 de la part de la Fondation Bill & Melinda Gates afin de mener une étude intitulée « HIV-target cell response in women initiating contraception in high HIV-incidence areas ». Entre 2014 et 2016, l'unité de recherche de la Dre Achilles a reçu US $240 225 de la Fondation Bill & Melinda Gates afin de réaliser une étude portant sur la modulation par l'IFN-epsilon et les contraceptifs hormonaux du risque d'acquisition du VIH. À l'heure actuelle, pour la période 2018-2020, l'unité de recherche de la Dre Achilles perçoit US $535 958 de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis afin de réaliser une étude à l'appui de nouvelles approches permettant d'améliorer la fabrication et la qualité des produits intitulée « Physiologically-based model of the female reproductive tract: vaginal and intrauterine delivery components ».

Sharon Cameron travaille dans une unité de recherche qui a reçu jusqu'en 2016 une subvention de £99 000 de Pfizer, UK. L'étude a été mise en œuvre afin de déterminer dans quelle mesure il était faisable et acceptable que les pharmaciens administrent des contraceptifs injectables par voie sous-cutanée.

Alison Edelman perçoit des revenus annuels d'environ US $1000 de la part du site Internet UpToDate en qualité d'auteure de contenu. Entre mai 2016 et mai 2017, elle a reçu un montant annuel de US $10 000 de la part d'Agile Pharmaceuticals en tant qu'experte consultante par rapport à un patch contraceptif hormonal qui n'est pas homologué par la FDA à l'heure actuelle. Cette collaboration a pris fin. Depuis janvier 2016, elle a été formatrice pour Nexplanon, un mandat de la FDA, pour Merck Sharp & Dohme, mais elle n'a pas perçu d'honoraires pour ces séances. Elle a également été consultante experte pour cette entreprise en janvier 2016 et a reçu US $1500 pour ses services. Son unité de recherche a reçu US $540 000 du programme Women's Health Investigator Initiated Studies de Merck dans le but de mener des recherches axées sur le traitement des métrorragies sous implant contraceptif (2016-2019). Entre 2015 et 2017, son unité de recherche a obtenu une subvention de US $250 000 de la Society for Family Planning afin de faire des recherches sur l'échelonnement de l'utilisation de l'acétate d'ulipristal et des contraceptifs oraux. Depuis 2002, la Dre Edelman perçoit environ US $3000 par an de la part de Contemporary Forums en tant que membre du corps professoral pour ses conférences de perfectionnement professionnel dans le milieu médical (le montant varie en fonction du nombre de cours dispensés). Entre novembre 2015 et juin 2016, elle a reçu des honoraires s'élevant à US $3000 de la part de l'Oregon State University pour ses conseils d'experte sur la formation prescrite par les autorités afin de permettre aux pharmaciens de dispenser directement des contraceptifs. Depuis juillet 2016, la Dre Edelman perçoit des honoraires de US $500 par an car elle siège au comité de contrôle des données et de la sécurité de FHI 360, qui développe actuellement un contraceptif injectable novateur qui n'est pas encore homologué par la FDA. Entre avril et septembre 2017, la Dre Edelman a été consultante auprès de HRA Pharma pour une étude portant sur une pilule à progestatif seul. Depuis juillet 2017, elle était consultante experte pour la Fondation Sugar Palm ; ce contrat a ensuite été

transmis à son établissement et a pris fin en 2019. Depuis juin 2017, elle fournit des conseils d'expert à Ipas dans le but de former des agents de santé au Bangladesh ; ce contrat est maintenant géré par son établissement. Régulièrement depuis 2016, la Dre Edelman perçoit des honoraires versés par l'Université de Californie (San Francisco) pour des conférences et des audits des sites ayant reçu des bourses pour la planification familiale. Pendant toute l'année 2018 et jusqu'en janvier 2019, elle a perçu des honoraires de la part d'Exeltis afin de mener un examen d'expert sur une méthode de contraception non encore homologuée par la FDA. Cette collaboration a pris fin.

Anna Glasier partage régulièrement avec le fabricant (HRA Pharma) ses avis d'experte médicale sur la pilule contraceptive d'urgence à base d'acétate d'ulipristal. Le montant perçu n'a pas été précisé. Elle collabore avec cette entreprise pour tenter d'obtenir une homologation pour l'accès en vente libre de la contraception d'urgence à base d'acétate d'ulipristal et d'une pilule à progestatif seul aux États-Unis d'Amérique, ainsi que pour tenter d'obtenir une homologation pour l'accès en vente libre d'une pilule à progestatif seul au Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord ainsi qu'en Europe. Cette collaboration est en cours.

Andy Gray est le président du comité consultatif Names and Scheduling de la South African Health Products Regulatory Authority, il siège également aux comités consultatifs Legal et Regulatory. Il est membre du South African National Essential Medicines List Committee, chargé de la sélection des médicaments et de l'élaboration de lignes directrices normalisées pour les traitements à l'intention du secteur public.

Carolina Sales Vieira perçoit des honoraires (US $4000/an) car elle siège au comité consultatif médical de Merck Sharpe & Dohme et elle donne des conférences sur invitation ad hoc. Cette collaboration est en cours. La Dre Sales Vieira perçoit des honoraires (US $3000/an) car elle siège au comité consultatif médical de Bayer et elle donne des conférences sur invitation ad hoc. Cette collaboration est en cours. La Dre Sales Vieira a perçu des honoraires ponctuels (US $1000) pour avoir siégé au conseil consultatif médical d'Exeltis en 2019.

ANNEXE 3. PROFILS GRADE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES

PROFIL GRADE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR L'UTILISATION DE CONTRACEPTIFS HORMONAUX PAR LES FEMMES SÉRONÉGATIVES POUR LE VIH

Résultat	Type et nombre d'études (nombre total de participantes)	Limitations	Incohérence	Imprécision	Caractère indirect	Qualité globale	Estimation de l'effet
AMPR/contraception non hormonale ou aucune contraception							
Acquisition du VIH	1 ECR[1] (7829)[a]	Peu de limitations[b]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Élevée	Rapport de risque ajusté de 1,04 (0,82-1,33) pour AMPR/DIU-Cu
Acquisition du VIH	10 études de cohortes[2–11] + 1 méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 7 études[12,c] (40 506)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible à modérée[e]	Fourchette du rapport de risque ajusté de 0,46 à 2,04, 8 études pointaient une augmentation du risque (fourchette du rapport de risque de 1,25 à 2,04), avec des effets statistiquement significatifs dans 3 études ; 2 études s'orientaient vers une diminution du risque (rapport de risque de 0,46 et 0,75 avec des intervalles de confiance importants) Rapport de risque ajusté combiné de 1,40 (1,24-1,58)
NET-EN/contraception non hormonale ou aucune contraception							
Acquisition du VIH	6 études de cohortes[2,5,7,8,10,11] + 1 méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 7 études[12,c] (29 922)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Fourchette de rapport de risque ajusté de 0,87 à 1,76, 5 études pointaient une augmentation du risque (fourchette de rapport de risque de 1,20 à 1,76), aucun n'étant statistiquement significatif ; 2 études ne pointaient aucun effet (fourchette de rapport de risque de 0,87 à 1,05) Rapport de risque ajusté combiné de 1,14 (0,93-1,39)
Implant[f]/contraception non hormonale							
Acquisition du VIH	1 essai randomisé[1] (7829)[a]	Peu de limitations[b]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Élevée	Rapport de risque ajusté de 1,18 (0,91-1,53) pour DIU-Cu/implant au LNG
Acquisition du VIH	3 études de cohortes[2–4,c] (4514)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible[g]	Fourchette de rapport de risque ajusté de 0,46 à 0,99 Rapports de risque ajustés : 0,96 (0,29-3,14), 0,99 (0,40-2,45), et 0,46 (0,13–1,70) ; aucun résultat statistiquement significatif Rapport de risque ajusté combiné de 0,82 (0,44-1,53)
Implant[f]/NET-EN							
Acquisition du VIH	1 étude de cohorte[2] (1136)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 0,45 (0,13-1,53) implant/NET-EN

Résultat	Type et nombre d'études (nombre total de participantes)	Limitations	Incohérence	Imprécision	Caractère indirect	Qualité globale	Estimation de l'effet
Contraceptifs hormonaux par voie orale/contraception non hormonale ou aucune méthode							
Acquisition du VIH	11 études de cohortes[3–6,8–14,c] (43 482)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible à modérée[e]	Fourchette de rapport de risque ajusté ou de rapport du taux d'incidence de 0,66 à 1,80 3 études pointaient une augmentation du risque (rapport de risque de 1,39 à 1,80) Seule une étude a notifié des conclusions statistiquement significatives (rapport de risque de 1,48 [1,05-2,09]) Les huit autres études ont fait état d'une diminution du risque (fourchette de rapport de risque ajusté de 0,66 à 0,99), mais aucun résultat n'était statistiquement significatif Rapport de risque ajusté combiné de 1,02 (0,88-1,19)
AMPR/NET-EN							
Acquisition du VIH	2 études de cohortes[2,15] et 1 méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 17 études[12,c] (42 788)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible à modérée[e]	Rapports de risque ajustés de 1,32 (1,08-1,61) et 0,89 (0,55-1,44) dans les études de cohortes et de 1,41 (1,06-1,89) dans la méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 17 études Rapport de risque ajusté combiné de 1,27 (1,05-1,55)
AMPR/contraceptifs oraux combinés							
Acquisition du VIH	1 méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 8 études[12,c] (24 853)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible à modérée[e]	Rapport de risque ajusté de 1,41 (1,23-1,67) dans la méta-analyse des données individuelles des participantes tirées de 8 études
NET-EN/contraceptifs oraux combinés							
Acquisition du VIH	1 méta-analyse des données individuelles des patientes tirées de 9 études[12,c] (25 389)[a]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 1,30 (0,99-1,17)

AMPR-IM : acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire ; DIU-Cu : dispositif intra-utérin au cuivre ; ECR : essai contrôlé randomisé ; ETG : étonogestrel ; GRADE : Grading Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; LNG : lévonorgestrel ; NET-EN : énanthate de noréthistérone

Remarque : Le biais de publication n'a pas été formellement évalué ; les études observationnelles n'ont pas pu être relevées pour les effets à grande échelle, la relation dose-réponse ou les facteurs confondants susceptibles d'accroître les effets observés. Estimations fondées sur les estimations du risque ajustées ; les résultats de l'analyse du modèle de Cox sont utilisés le cas échéant.

[a] La taille de l'échantillon couvre la population étudiée dans son ensemble.

[b] Quelques limitations ont été relevées dans l'essai, mais rien de suffisamment grave pour faire baisser le niveau de qualité des données . Si l'étude n'était pas à l'aveugle pour les participantes et les prestataires de soins, les données ont été analysées de façon centralisée par des statisticiens masqués pour le groupe.

[c] Limité aux études considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations ».

[d] Certaines limitations ou imprécisions ont été relevées dans le corpus de données, mais rien de suffisamment grave pour faire baisser le niveau de qualité des données.

[e] Données dont la qualité est considérée faible à modérée en raison de résultats cohérents et précis tirés d'études observationnelles bien menées, et cohérence entre les études portant sur l'utilisation/la non-utilisation ainsi que les études comparatives.

[f] Aucune donnée directe pour les implants à l'ETG n'a été identifiée pour réaliser des comparaisons intéressantes. Pour ce qui est des implants à l'ETG, les recommandations ont été extrapolées à partir d'études portant sur d'autres implants.

[g] Relevé par rapport à l'évaluation 2016 (données de très mauvaise qualité).

Références bibliographiques :

1. Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Trial Consortium. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394(10195):303–13. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31288-7.

2. Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

3. Sabo MC, Richardson BA, Lavreys L, Martin HL, Jr, Jaoko W, Mandaliya K et al. Does bacterial vaginosis modify the effect of hormonal contraception on HIV seroconversion. AIDS. 2019;33(7):1225-30. doi: 10.1097/QAD.0000000000002167.

4. Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, Htee Khu N, Brill I, Chomba E et al. Hormonal contraception does not increase women's HIV acquisition risk in Zambian discordant couples, 1994–2012. Contraception. 2015;91(6):480-7. Doi: 10.1016/j.contraception.2015.02.004.

5. Crook AM, Ford D, Gafos M, Hayes R, Kamali A, Kapiga S et al. Injectable and oral contraceptives and risk of HIV acquisition in women: an analysis of data from the MDP301 trial. Hum Reprod. 2014;29(8):1810–7. doi: 10.1093/humrep/deu113.

6. 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. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70247-X.

7. Kleinschmidt I, Rees H, Delany S, Smith D, Dinat N, Nkala B et al. Injectable progestin contraceptive use and risk of HIV infection in a South African family planning cohort. Contraception. 2007;75(6):461-7. doi: 10.1016/j.contraception.2007.02.002.

8. 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):1001-9. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835da401.

9. Morrison CS, Richardson BA, Mmiro F, Chipato T, Celentano DD, Luoto J et al. Hormonal contraception and the risk of HIV acquisition. AIDS. 2007;21(1):85-95. doi: 10.1097/QAD.0b013e3280117c8b.

10. Morrison CS, Skoler-Karpoff S, Kwok C, Chen PL, van de Wijgert J, Gehret-Plagianos M et al. Hormonal contraception and the risk of HIV acquisition among women in South Africa. AIDS. 2012;26(4):497-504. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834fa13d.

11. Myer L, Denny L, Wright TC, Kuhn L. Prospective study of hormonal contraception and women's risk of HIV infection in South Africa. Int J Epidemiol. 2007;36(1):166–74. doi: 10.1093/ije/dyl251.

12. Morrison CS, Chen PL, Kwok C, Baeten JM, Brown J, Crook AM et al. Hormonal contraception and the risk of HIV acquisition: an individual participant data meta-analysis. PLoS Med. 2015;12(1):e1001778. doi: 10.1371/journal.pmed.1001778.

13. Balkus JE, Brown ER, Hillier SL, Coletti A, Ramjee G, Mgodi N et al. Oral and injectable contraceptive use and HIV acquisition risk among women in four African countries: a secondary analysis of data from a microbicide trial. Contraception. 2016;93(1):25-31. doi: 10.1016/j.contraception.2015.10.010.

14. Reid SE, Dai JY, Wang J, Sichalwe BN, Akpomiemie 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. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181bc4869.

15. Noguchi LM, Richardson BA, Baeten JM, Hillier SL, Balkus JE, Chirenje ZM et al. Risk of HIV-1 acquisition among women who use different types of injectable progestin contraception in South Africa: a prospective cohort study. Lancet HIV. 2015;2(7):e279–87. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00058-2.

PROFIL GRADE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR L'UTILISATION DE DIU-CU PAR LES FEMMES SÉRONÉGATIVES POUR LE VIH

Résultat	Type et nombre d'études (nombre total de participantes)	Limitations	Incohérence	Imprécision	Caractère indirect	Qualité globale	Estimation de l'effet
DIU[a]/aucune contraception ou ligature des trompes							
Acquisition du VIH	1 étude prospective[1,b] (1498)[c]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 1,1 (0,4-3,0) pour DIU-Cu/aucune contraception ou ligature des trompes
DIU[a]/implant,[e] AMPR, NET-EN							
Acquisition du VIH	1 étude prospective[2,b] (1136)[c]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 0,90 (0,45-1,76) pour AMPR, implants, NET-EN/DIU-Cu
DIU[a]/AMPR							
Acquisition du VIH	1 ECR[3,b] (7829)[c]	Peu de limitations[f]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Élevée	Rapport de risque ajusté de 1,04 (0,82-1,33) pour AMPR-IM/DIU-Cu
Acquisition du VIH	1 étude prospective[2,b] (1136)[c]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 0,91 (0,44-1,87) pour AMPR/DIU-Cu
DIU[a]/NET-EN							
Acquisition du VIH	1 étude prospective[2,b] (1136)[c]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 0,98 (0,47-2,03) pour DIU-Cu/NET-EN
DIU[a]/implant[e]							
Acquisition du VIH	1 ECR[3] (7829)[c]	Peu de limitations[f]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Élevée	Rapport de risque ajusté à 1,18 (0,91-1,53) pour DIU-Cu/implant au LNG
Acquisition du VIH	1 étude prospective[2,b] (1136)[c]	Quelques limitations[d]	Aucune incohérence grave	Aucune imprécision grave	Aucun caractère indirect	Faible	Rapport de risque ajusté de 2,17 (0,59-7,69) pour DIU-Cu/ implants (à l'ETG ou au LNG)

AMPR-IM : acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire ; DIU : dispositif intra-utérin ; DIU-Cu : dispositif intra-utérin au cuivre ; ECR : essai contrôlé randomisé ; ETG : étonogestrel ; GRADE : Grading Recommendations, Assessment, Development and Evaluation ; LNG : lévonorgestrel ; NET-EN : énanthate de noréthistérone

Remarque : Le biais de publication n'a pas été formellement évalué ; les études observationnelles n'ont pas pu être relevées pour les effets à grande échelle, la relation dose-réponse ou les facteurs confondants susceptibles d'accroître les effets observés. Estimations fondées sur les estimations du risque ajustées ; les résultats de l'analyse du modèle de Cox sont utilisés le cas échéant.

[a] Aucune donnée directe pour les DIU-LNG n'a été identifiée pour réaliser des comparaisons intéressantes. Pour les DIU-LNG, les recommandations ont été extrapolées à partir des données scientifiques relatives aux DIU-Cu et d'autres produits contenant du LNG.

[b] Limité aux études considérées comme « instructives, mais comportant d'importantes limitations ».

[c] La taille de l'échantillon couvre la population étudiée dans son ensemble.

[d] Certaines limitations ou imprécisions ont été relevées dans le corpus de données, mais rien de suffisamment grave pour faire baisser le niveau de qualité des données .

[e] Aucune donnée directe pour les implants à l'ETG n'a été identifiée pour réaliser des comparaisons intéressantes. Pour ce qui est des implants à l'ETG, les recommandations ont été extrapolées à partir des données relatives aux implants au LNG.

[f] Quelques limitations ont été relevées dans l'essai, mais rien de suffisamment grave pour faire baisser le niveau de qualité des données.

Références bibliographiques :

1. Lavreys L, Baeten JM, Martin Jr HL, Overbaugh J, Mandaliya K, Ndinya-Achola J et al. Hormonal contraception and risk of HIV-1 acquisition: results of a 10-year prospective study. AIDS. 2004;18(4):695-7.

2. Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

3. Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Trial Consortium. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394(10195):303–13. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31288-7.

ANNEXE 4 : TABLEAU SUR LA PRISE DE DÉCISIONS À PARTIR DE DONNÉES SCIENTIFIQUES POUR LES MÉTHODES CONTRACEPTIVES HORMONALES ET LES DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS (DIU)

Facteur	Explication/données		Avis
Qualité des données	Progestatifs seuls (PS)	Pour ce qui est du résultat primaire (acquisition du VIH), les données ont été considérées comme étant de bonne qualité pour l'acétate de médroxyprogestérone retard administré par voie intramusculaire (AMPR-IM) et pour les implants au lévonorgestrel (LNG). Les données ont été considérées comme étant de mauvaise qualité pour l'énanthate de noréthistérone (NET-EN) et absentes pour l'AMPR administré par voie sous-cutanée (AMPR-SC), les dispositifs intra-utérins (DIU) au LNG et les implants à l'étonogestrel (ETG). Pour ce qui est du NET-EN et de l'AMPR-SC, les recommandations ont été extrapolées à partir des données relatives à l'AMPR-IM. Pour ce qui est des implants à l'ETG, les recommandations ont été extrapolées à partir des données relatives aux implants au LNG.	Selon la méthode : bonne ou faible qualité, ou données absentes
	DIU	Pour ce qui est du résultat primaire (acquisition du VIH), les données ont été considérées comme étant de bonne qualité pour les DIU au cuivre (DIU-Cu). Aucune donnée n'a été recensée pour les DIU-LNG. Pour les DIU-LNG, les recommandations ont été extrapolées à partir des données relatives aux DIU-Cu et d'autres produits contenant du LNG.	Selon la méthode : bonne qualité ou données absentes
	Contraceptifs hormonaux combinés (CHC)	Il a été considéré que les données étaient de qualité faible à modérée pour les CHC.	Faible à modérée
Équilibre entre les avantages et les inconvénients	PS	La contraception est une intervention susceptible de sauver des vies qui présente des avantages sanitaires, sociaux et économiques bien reconnus. Tous les PS sont des méthodes réversibles efficaces ou très efficaces. Des données de bonne qualité issues d'un essai contrôlé randomisé n'ont révélé aucune différence statistiquement significative en matière d'acquisition du VIH entre les méthodes suivantes : AMPR-IM/DIU-Cu, AMPR-IM/implant au LNG, et DIU-Cu/implant au LNG. En ce qui concerne les données de qualité faible à modérée issues de 14 études observationnelles, certaines études laissent entendre que le risque de VIH pourrait être plus élevé en cas d'utilisation d'un progestatif seul injectable, ce qui s'explique certainement par des facteurs confondants non mesurés.[a,b] Les données de faible qualité tirées de trois études observationnelles n'ont pas suggéré d'augmentation du risque d'infection par le VIH pour les utilisatrices d'implants.[a,b] Aucune étude de qualité suffisante n'a été trouvée pour les pilules de progestatif seul. S'il n'existe aucune donnée directe pour l'AMPR-SC ou les implants à l'ETG, les données indirectes relatives à l'AMPR-IM et aux implants au LNG ont été utilisées, dans la mesure où aucune raison biologique ou clinique ne porte à croire qu'une dose inférieure d'hormones, un mécanisme d'administration différent ou un autre progestatif auraient une incidence sur le risque d'infection par le VIH.	L'équilibre penche en faveur des avantages des PS.
	DIU	La contraception est une intervention susceptible de sauver des vies qui présente des avantages sanitaires, sociaux et économiques bien reconnus. Tous les DIU sont des méthodes réversibles très efficaces. Les données de bonne qualité tirées d'un essai contrôlé randomisé, ainsi que les données de faible qualité issues de deux études observationnelles, ne laissent apparaître aucune augmentation du risque d'acquisition du VIH en cas d'utilisation d'un DIU-Cu.[c–e] S'il n'existe aucune donnée directe pour les DIU-LNG, les recommandations ont été extrapolées à partir des données relatives aux DIU-Cu et d'autres produits contenant du LNG.	L'équilibre penche en faveur des avantages des DIU.

Facteur	Explication/données		Avis
Équilibre entre les avantages et les inconvénients	CHC	La contraception est une intervention susceptible de sauver des vies qui présente des avantages sanitaires, sociaux et économiques bien reconnus. Tous les contraceptifs hormonaux sont des méthodes réversibles efficaces ou très efficaces. Les données de qualité faible à modérée tirées de 11 études observationnelles ne suggèrent aucune association entre l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC) et l'acquisition du VIH. L'hypothèse de départ était que les études qui ne précisaient pas le type de contraceptif oral concernaient en majorité, voire exclusivement, l'utilisation de COC.[a,b] S'il n'existe aucune donnée directe pour le patch contraceptif combiné, l'anneau contraceptif combiné intravaginal ou le contraceptif injectable combiné, les données indirectes relatives aux COC ont été utilisées dans la mesure où aucune raison biologique ou clinique ne porte à croire qu'une dose inférieure d'hormones, un mécanisme d'administration différent ou un autre progestatif auraient une incidence sur le risque d'infection par le VIH.	L'équilibre penche en faveur des avantages des CHC.
Appréciations et préférences	Les femmes ont le droit de prendre des décisions éclairées. Elles préfèrent avoir le choix entre plusieurs méthodes, disposer d'informations complètes concernant les avantages et les inconvénients et prendre une décision en consultation avec leur prestataire de soins (de façon éclairée). La contraception est un cas unique parmi les médicaments, car les besoins et les préférences d'une femme en ce qui concerne les caractéristiques des méthodes contraceptives varient d'une femme à l'autre et tout au long de la vie. Les thèmes qui ressortent le plus souvent en matière de préférences pour les méthodes de contraception sont la discrétion, la limitation des effets secondaires, l'action à long terme, le caractère réversible et la facilité d'utilisation. Les femmes qui utilisent les progestatifs seuls injectables les apprécient généralement pour ces raisons-là et elles se sentent à l'aise en les utilisant après avoir été conseillées. Les préférences des femmes sont limitées par les méthodes qu'elles connaissent et auxquelles elles ont accès, ainsi que par d'autres facteurs qui favorisent ou limitent leur disponibilité. Offrir aux femmes le choix entre différentes méthodes est important, que ce soit du point de vue de leur santé ou du point de vue de leurs droits.		Appui pour l'optimisation d'un choix de contraception éclairé et de la disponibilité de nombreuses options contraceptives.
Degré de priorité du problème	Le VIH est une maladie grave et une épidémie mondiale de grande ampleur. Les grossesses non désirées sont un problème très fréquent dans le monde, et les risques qui y sont associés sont plus élevés lorsque la mortalité maternelle et la morbidité grave sont également répandues. Ces deux questions sont des priorités de santé publique.		Une contraception efficace et la prévention du VIH sont des priorités de santé publique.
Équité et droits humains	Les principes et les normes en matière de droits humains tirés des lignes directrices existantes de l'OMS dans le domaine des droits humains et de la contraception ont été respectés par le Groupe d'élaboration des lignes directrices dans ses délibérations. On peut citer la non-discrimination, la disponibilité, l'accessibilité, l'acceptabilité, la qualité, la prise de décision éclairée, le respect de la vie privée et la confidentialité, la participation et la responsabilisation. Lors de ses délibérations, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a tenu compte de tous les effets potentiels, qu'ils soient positifs ou négatifs. Par exemple, il a tenu compte du besoin permanent de services de planification familiale et de lutte contre le VIH intégrés dans les milieux à forte incidence du VIH. Il a également insisté sur la nécessité de multiplier et d'optimiser les options contraceptives.		Les recommandations contenues dans les orientations visant à garantir les droits humains en matière de contraception de l'OMS sont les principes fondamentaux sur lesquels s'appuie la prise de décision dans ce domaine.
Faisabilité	Il a été souligné combien il est important que l'OMS communique clairement sur ce sujet. Ce point a été appuyé par des études récentes qui laissent entendre que les messages fondés sur les lignes directrices 2017 de l'OMS étaient difficiles à expliquer et pourraient ne pas être totalement compris par les patientes ou les prestataires de soins.		Il est essentiel de disposer d'orientations claires et d'une approche centrée sur les femmes pour réussir la mise en œuvre.

Références bibliographiques :

a. Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, Phillips SJ, Chipato T, Kiarie JN et al. An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. AIDS. 2016;30(17):2665-83. doi: 10.1097/QAD.0000000000001228.

b. Sabo MC, Richardson BA, Lavreys L, Martin HL, Jr, Jaoko W, Mandaliya K et al. Does bacterial vaginosis modify the effect of hormonal contraception on HIV seroconversion. AIDS. 2019;33(7):1225-30. doi: 10.1097/QAD.0000000000002167.

c. Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Trial Consortium. HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. Lancet. 2019;394(10195):303–13. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31288-7.

d. Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

e. Lavreys L, Baeten JM, Martin Jr HL, Overbaugh J, Mandaliya K, Ndinya-Achola J et al. Hormonal contraception and risk of HIV-1 acquisition: results of a 10-year prospective study. AIDS. 2004;18(4):695-7.

ANNEXE 5 : REVUES SYSTÉMATIQUES

Trois revues systématiques ont été réalisées dans le cadre de l'élaboration du présent manuel d'orientation. Les détails des méthodes et des stratégies de recherche sont mentionnés dans les revues. Les revues publiées dans des journaux à comité de lecture sont en accès libre. La présente annexe sera régulièrement mise à jour lorsque de nouvelles revues systématiques seront publiées. Il est possible de demander un accès aux revues non publiées par courriel à l'adresse hrx-info@who.int.

1. Utilisation d'une méthode de contraception hormonale et acquisition du VIH chez les femmes

Une revue systématique a été publiée au préalable au sujet de l'utilisation des contraceptifs hormonaux et de l'acquisition du VIH. Les stratégies de recherche de cet exercice ont été utilisées pour rechercher les nouvelles données publiées par la suite. Les quatre nouvelles publications répertoriées ci-dessous et répondant aux critères d'inclusion ont été identifiées.

REVUE PUBLIÉE AU PRÉALABLE

Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, Phillips SJ, Chipato T, Kiarie JN et al. An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. AIDS. 2016;30(17):2665-83. doi: 10.1097/QAD.0000000000001228.

REVUE PUBLIÉE

Curtis KM, Hannaford PC, Rodriguez MI, Chipato T, Steyn PS, Kiarie JN. Hormonal contraceptive method use and HIV acquisition in women: an updated systematic review. BMJ Sex Reprod Health. 2020; 46:8-16. (http://dx.doi.org/10.1136/bmjsrh-2019-200509).

NOUVEAUX ARTICLES

Haddad LB, Wall KM, Kilembe W, Vwalika B, Khu NH, Brill I et al. Bacterial vaginosis modifies the association between hormonal contraception and HIV acquisition. AIDS. 2018;32(5):595-604. doi: 10.1097/QAD.0000000000001741.

Hofmeyr GJ, Singata-Madliki M, Lawrie TA, Bergel E, Temmerman M. Effects of injectable progestogen contraception versus the copper intrauterine device on HIV acquisition: sub-study of a pragmatic randomised controlled trial. J Fam Plann Reprod Health Care. 2017;43(3):175-80. doi: 10.1136/jfprhc-2016-101607.

Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

Sabo MC, Richardson BA, Lavreys L, Martin HL, Jr., Jaoko W, Mandaliya K et al. Does bacterial vaginosis modify the effect of hormonal contraception on HIV seroconversion. AIDS. 2019;33(7):1225-30. doi: 10.1097/QAD.0000000000002167.

2. Utilisation du dispositif intra-utérin au cuivre (DIU-Cu) et acquisition du VIH chez les femmes

Une revue systématique a été menée au sujet de l'utilisation du DIU-Cu et de l'acquisition du VIH chez les femmes. Les six articles répertoriés ci-dessous remplissaient les critères d'inclusion.

REVUE PUBLIÉE

Hannaford PC, Ti A, Chipato T, Curtis KM. Copper intrauterine device use and HIV acquisition in women: an updated systematic review. BMJ Sex Reprod Health 2020; 46:17-25. (http://dx.doi.org/10.1136/bmjsrh-2019-200512).

NOUVEAUX ARTICLES

Hofmeyr GJ, Singata-Madliki M, Lawrie TA, Bergel E, Temmerman M. Effects of injectable progestogen contraception versus the copper intrauterine device on HIV acquisition: sub-study of a pragmatic randomised controlled trial. J Fam Plann Reprod Health Care. 2017;43(3):175-80. doi: 10.1136/jfprhc-2016-101607.

Kapiga SH, Lyamuya EF, Lwihula GK, Hunter DJ. The incidence of HIV infection among women using family planning methods in Dar es Salaam, Tanzania. AIDS. 1998;12(1):75-84. doi: 10.1097/00002030-199801000-00009.

Lavreys L, Baeten JM, Martin Jr HL, Overbaugh J, Mandaliya K, Ndinya-Achola J et al. Hormonal contraception and risk of HIV-1 acquisition: results of a 10-year prospective study. AIDS. 2004;18(4):695-7.

Palanee-Phillips T, Brown ER, Szydlo D, Matovu Kiweewa F, Pather A, Harkoo I et al. Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. AIDS. 2019;33(10):1619-22. doi: 10.1097/QAD.0000000000002260.

Saracco A, Musicco M, Nicolosi A, Angarano G, Arici C, Gavazzeni G et al. Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. J Acquir Immune Defic Syndr. 1993;6(5):497-502.

Sinei SK, Fortney JA, Kigondu CS, Feldblum PJ, Kuyoh M, Allen MY et al. Contraceptive use and HIV infection in Kenyan family planning clinic attenders. Int J STD AIDS. 1996;7(1):65–70. doi: 10.1258/0956462961917104.

3. Appréciations et préférences en matière de contraception

Une revue systématique a été menée au sujet des appréciations et des préférences en matière de contraception. Le protocole et les méthodes sont publiés, et le manuscrit présentant les principaux résultats de la revue est en cours d'examen avant publication. Étant donné que cette revue n'a détecté aucune information propre aux populations clés à risque d'infection par le VIH, un processus consultatif a été mené au printemps 2019, notamment une enquête mondiale en ligne auprès des professionnelles du sexe et des débats participatifs au sein de groupes thématiques composés de professionnelles du sexe au Zimbabwe par l'intermédiaire du programme Sisters with a Voice. Les présentations exposant les résultats de ce processus sont répertoriées ci-dessous et disponibles sur demande. Une présentation partagée par les parties prenantes représentant les populations touchées dans le but de mettre en lumière leur point de vue sur la question a été intégrée aux discussions du Groupe d'élaboration des lignes directrices et est disponible sur demande.

Kennedy CE, Yeh PT, Gaffield ME. Contraception values and preferences: protocol and methods for a global systematic review. Contraception. 2019 (sous presse). doi: 10.1016/j.contraception.2018.05.006Get.

Yeh PT, Kennedy CE, Gaffield ME. Contraception values and preferences: a global systematic review. Contraception. 2019; (accepté en attente de révisions).

Shapiro A. Female sex workers' contraceptive practices, values and preferences. contraception and risk of HIV infection: a WHO Guideline Development Group review of the current evidence. 29 July 2019, Geneva, World Health Organization.

Sibanda E. Views on contraceptive methods among female sex workers in Harare, Zimbabwe: a participatory qualitative study. 29 July 2019, Geneva, World Health Organization.

Mworeko L. What do recommendations on contraceptives and HIV risk mean to women?, 29 July 2019, Geneva, World Health Organization.

Pour plus d'informations
Département Santé et recherche génésiques
Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20, CH-1211 Genève 27 Suisse
Courriel : reproductivehealth@who.int
www.who.int/reproductivehealth

ISBN 978-92-4-255057-3

Organisation mondiale de la Santé