

ICAP Journal Club est destiné au personnel et aux collaborateurs d'ICAP. Son but est de leur faire part des dernières publications scientifiques en fournissant un résumé succinct et une analyse critique des études importantes et en discutant des implications de la recherche sur le travail clinique.

Article

Consortium d'essais sur les données relatives aux options contraceptives et aux résultats du VIH (ECHO). **Incidence du VIH chez les femmes utilisant l'acétate de médroxyprogestérone en dépôt intramusculaire, un dispositif intra-utérin en cuivre ou un implant de lévonorgestrel à des fins de contraception : Un essai multicentrique, randomisé et ouvert.** *The Lancet*. Publié en ligne le 13 juin 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31288-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31288-7)

Résumé de l'étude

Cet essai multicentrique, randomisé et ouvert a comparé l'incidence du VIH chez des femmes utilisant l'acétate de médroxyprogestérone en dépôt intramusculaire (DMPA-IM), un dispositif intra-utérin en cuivre (DIU) ou un implant de lévonorgestrel (LNG) comme méthode contraceptive.

Cadre d'étude

- Douze sites de recherche à Eswatini (1), au Kenya (1), en Afrique du Sud (9) et en Zambie (1) situés dans des zones à forte incidence du VIH.

Méthodes

- Les femmes pouvaient participer à l'essai si elles avaient entre 16 et 35 ans, n'étaient pas enceintes, étaient séronégatives, sexuellement actives ou avaient déjà eu une grossesse au cours des trois derniers mois, désiraient un moyen de contraception efficace, n'avaient aucune contre-indication médicale aux méthodes de contraception de l'étude, avaient accepté d'utiliser la méthode qui leur a été attribuée pendant 18 mois et avaient déclaré ne pas avoir utilisé de méthodes contraceptives similaires au cours des six mois précédents.
- Les participantes ont été randomisées (1:1:1) dans les groupes DMPA-IM (injection intramusculaire de 150 milligrammes/millilitres tous les 3 mois), DIU en cuivre ou implants LNG au moment de l'inscription.
- Des visites de suivi ont eu lieu à un mois, puis tous les trois mois jusqu'au 18^e mois.
- Lors des visites, les participantes ont subi un test de dépistage du VIH, ont reçu des conseils en matière de contraception, ont bénéficié de contrôles de sécurité et d'un ensemble complet de services de prévention du VIH, y compris des conseils en matière de réduction du risque de VIH, de dépistage et de prise en charge du VIH et des infections sexuellement transmissibles (IST) chez les participantes et leurs partenaires, de préservatifs et de prophylaxie préexposition (PrEP) qui font désormais partie intégrante des lignes directrices nationales.
- Le principal critère d'évaluation était l'infection incidente par le VIH survenue après l'inscription.
- Les résultats secondaires étaient la grossesse, les effets indésirables graves, les effets indésirables ayant entraîné l'abandon de la méthode et l'utilisation continue de la méthode.

- Le résultat principal a été évalué suivant une analyse en intention de traiter modifiée qui n'incluait que des femmes ayant effectué au moins un test de dépistage du VIH lors du suivi.

Résultats : Population de l'étude et suivi

- Entre décembre 2015 et septembre 2017, 7 829 femmes ont été recrutées et assignées de façon aléatoire, dont 2 609 au groupe DMPA-IM, 2 607 au groupe DIU en cuivre et 2 613 au groupe d'implants LNG.
- L'âge moyen des participantes était de 23 ans (intervalle interquartile [IIQ] 20–26), 81 % étaient célibataires et 81 % avaient été enceintes au moins une fois.
- 48 % des femmes ont déclaré ne pas avoir utilisé de préservatif lors du dernier rapport sexuel et 7 % ont déclaré avoir eu plus d'un partenaire sexuel au cours des trois mois précédents.
- Les IST étaient courantes : 18 % souffraient de *C trachomatis*, 5 % de *N gonorrhoeae* et 38 % du virus de l'herpès simplex de type 2 au départ de l'étude.
- La période de suivi s'est achevée en octobre 2018, 91 % des participantes ayant assisté à chacune des visites de suivi prévues, soit 10 409 années-femmes de suivi pour l'évaluation de l'incidence du VIH.
- Les participantes ont utilisé la méthode qui leur avait été assignée de façon aléatoire pour 92 % des années-femmes de suivi.

Résultats : Principal résultat

- Au cours de l'étude, 397 cas d'infection par le VIH se sont produits, dont 36 % dans le groupe DMPA-IM, 35 % dans le groupe DIU en cuivre et 29 % dans le groupe des implants LNG.
- L'incidence globale du VIH était de 3,81 pour 100 années-femmes (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 3,45–4,21), avec une incidence du VIH de 4,19 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 3,54–4,94) dans le groupe DMPA-IM, 3,94 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 3,31–4,66) dans le groupe DIU en cuivre et 3,31 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 2,74–3,98) dans le groupe des implants LNG.
- Dans l'analyse en intention de traiter modifiée des 7 715 femmes (99 %) ayant effectué au moins une visite post-randomisation, les rapports de risque de transmission du VIH étaient de 1,04 (IC à 95 % : 0,82–1,33, $p = 0,72$) pour le DMPA-IM comparativement au DIU en cuivre, 1,23 (IC à 95 % : 0,95–1,59, $p = 0,097$) pour le DMPA-IM comparativement à l'implant LNG, et 1,18 (IC à 95 % : 0,91–1,53, $p = 0,19$) pour le DIU en cuivre comparativement à l'implant LNG.

Résultats : Résultats secondaires

- Au total, 255 grossesses sont survenues, dont 71 % ($n = 181$) après l'abandon de la méthode assignée de façon aléatoire.
- Dans les analyses d'utilisation continue, l'incidence de grossesse était de 0,61 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 0,36–0,96) dans le groupe DMPA-IM, 1,11 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 0,77–1,55) et 0,63 pour 100 années-femmes (IC à 95 % : 0,39–0,96) dans le groupe des implants LNG ; les deux méthodes hormonales ont eu une incidence de grossesse inférieure à celle observée dans le groupe DIU en cuivre ($p = 0,027$ pour le DMPA-IM et $p = 0,042$ pour l'implant LNG).

- Des effets indésirables graves sont survenus chez 3 % (219/7 829) des participantes ; 2 % (49/2 609) des participantes du groupe DMPA-IM, 4 % (92/2 607) des participantes du groupe DIU en cuivre et 3 % (78/2 613) des participantes du groupe des implants LNG.
- Sur les 250 effets indésirables graves, 14 % (n = 35) ont été considérés comme liés à la méthode contraceptive ; aucun dans le groupe DMPA-IM, 22 % (23/104) dans le groupe DIU en cuivre et 13 % (12/90) dans le groupe des implants LNG.
- 7 % des participantes ont subi un effet indésirable ayant entraîné l'abandon de la méthode assignée de manière aléatoire, avec un taux d'abandon du DMPA-IM significativement moins élevé que celui des deux autres méthodes (4 % dans le groupe DMPA-IM contre 8 % dans le groupe DIU en cuivre et 9 % dans le groupe des implants LNG, $p < 0,0001$ dans les deux comparaisons).

Analyse critique

Cet essai multicentrique, randomisé et ouvert n'a révélé aucune différence significative en ce qui concerne l'infection incidente par le VIH chez les femmes utilisant le DMPA-IM, un DIU en cuivre ou un implant LNG dans des environnements à forte incidence. Toutes les méthodes de contraception se sont avérées sûres et très efficaces pour la prévention de la grossesse. Le taux d'incidence du VIH était élevé dans les trois groupes.

Les points suivants doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'étude :

- Par nécessité, l'étude n'a pas été réalisée en aveugle pour les cliniciens et les participantes ; cependant, tout le personnel impliqué dans l'évaluation des paramètres d'intérêt et les comités d'essai a été masqué pour les tâches de groupe.
- L'étude a été conçue pour observer une augmentation d'environ 50 % de l'incidence du VIH entre les groupes ; par conséquent, des augmentations plus faibles de l'incidence n'ont peut-être pas été détectées par celle-ci. Même des effets mineurs sur l'incidence du VIH peuvent être importants dans la prise de décisions concernant la contraception et la prévention du VIH.
- Ces résultats ne peuvent pas être généralisés à d'autres méthodes contraceptives qui n'ont pas été étudiées et le risque de contracter le VIH sans utiliser de moyen de contraception n'a pas été évalué.
- La PrEP a été introduite dans les lignes directrices nationales alors que l'étude était en cours, ce qui pourrait avoir affecté les taux d'incidence du VIH. Cependant, seules 622 femmes ont déclaré avoir eu recours à la PrEP pendant une durée moyenne de 85 jours (IIQ 39–96) avant la fin de l'étude, et les femmes sous PrEP n'avaient contribué qu'à hauteur de 195 années-femmes (2 % du total des années-femmes de suivi).
- Malgré l'ensemble personnalisé de mesures de prévention du VIH fourni aux participantes, l'incidence du VIH et la prévalence des IST étaient très élevées dans cette population, ce qui souligne la nécessité de stratégies de prévention supplémentaires, notamment l'intégration de la PrEP aux services de contraception.

Implications

Des études par observation et de laboratoire ont déjà suggéré un lien entre l'utilisation de la contraception hormonale, en particulier le DMPA-IM, et une sensibilité accrue à l'infection à VIH chez les femmes. Cependant, cet essai randomisé en milieu à forte incidence n'a pas révélé de différence significative en ce qui concerne le risque de VIH entre les trois méthodes contraceptives évaluées, et toutes étaient sûres et très efficaces. Ces résultats justifient l'élargissement de l'accès à ces méthodes contraceptives pour les femmes en âge de procréer dans ces milieux à haut risque. Les taux alarmants d'incidence du VIH et des IST observés chez ce groupe de femmes à la recherche d'une méthode de contraception efficace soulignent la nécessité de services complets et intégrés de prévention du VIH et des IST, en particulier dans les contextes de planification familiale.

Le résumé de cet article a été rédigé par Cassia Wells. N'hésitez pas à donner votre avis sur cet article ou à suggérer un nouvel article pour le Journal Club en lui envoyant un courriel à l'adresse suivante : caw2208@columbia.edu.