

## Questions et réponses sur l'étude The Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO)

[A propos de l'étude ECHO](#)

[Contexte et implications](#)

[Comment fonctionne l'étude](#)

[A propos des produits](#)

### A propos de l'étude ECHO

#### **1. Qu'est-ce que l'étude ECHO ?**

L'étude intitulée *The Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes* (ECHO) est un essai clinique randomisé ouvert comparant trois méthodes de contraception hautement efficaces et réversibles —le DMPA-IM, qui est la formulation de l'injectable de progestérone seule depot medroxyprogesterone acetate administré par injection intramusculaire ; un implant contenant le progestatif lévonorgestrel (LNG) ; et le dispositif intra-utérin (DIU) non hormonal— pour évaluer la mesure dans laquelle les femmes utilisant ces méthodes ont un risque différent de contracter le VIH. L'étude vise également à comparer les effets secondaires, les taux de grossesse et les modes d'utilisation de ces trois méthodes de contraception.

#### **2. Pourquoi l'étude ECHO est-elle nécessaire ?**

Plus de 150 millions de femmes dans le monde utilisent différents contraceptifs hormonaux, dont ceux à progestérone seule tels que les injectables, à des fins de planification familiale. En Afrique subsaharienne, les contraceptifs injectables de progestérone seule représentent la méthode la plus couramment utilisée. Au cours des 25 dernières années, l'épidémie du VIH s'étant implantée dans de nombreux pays, plusieurs études observationnelles ont cherché à savoir si les méthodes hormonales augmentent ou non le risque de contracter le VIH. Pour les femmes utilisant des progestatifs injectables, les données probantes cumulées issues d'études observationnelles indiquent un risque possiblement plus élevé de contracter le VIH (particulièrement avec le DMPA-IM), mais la relation de cause à effet, par opposition à une association simplement observée, est incertaine en raison des limites méthodologiques de ces études. Peu d'études ont examiné la propension des implants hormonaux ou des dispositifs intra-utérins à affecter ou non le risque de contracter le VIH chez leurs utilisatrices. (Cf. [Contexte](#) pour plus d'informations.)

### **3. Quelle sera la contribution de l'étude ECHO ?**

Étant donnée l'utilisation répandue du DMPA-IM dans les zones enregistrant une forte incidence du VIH, la question de savoir si le DMPA-IM augmente ou non le risque de contracter le VIH pour les femmes est une question de santé publique d'importance critique nécessitant des données scientifiques les plus solides possibles. Les femmes ont besoin de savoir si utiliser le DMPA-IM, ou des alternatives hautement efficaces, affecte leur risque de contracter le VIH afin de prendre des décisions informées en matière de contraception. L'étude ECHO apportera des informations de haute qualité sur les risques et les bénéfices contraceptifs, qui permettront d'informer les décisions contraceptives des femmes, le conseil des prestataires de santé, et les décisions programmatiques des responsables politiques.

### **4. Où en est l'étude ECHO ?**

L'étude ECHO a commencé à recruter des participantes en décembre 2015, avec un plan de recrutement de 7800 femmes au total. L'étude a atteint cette cible le 29 août 2017, et a officiellement clôturé son recrutement le 12 septembre 2017, avec un nombre total de 7830 participantes sur 12 sites en Eswatini (anciennement le Swaziland), au Kenya, en Afrique du Sud et en Zambie. Le suivi s'est achevé le 31 octobre 2018 ; les résultats sont attendus pour la mi-2019.

Le Conseil indépendant de surveillance des données et de la sécurité (Data and Safety Monitoring Board, ou DSMB) de cette étude clinique s'est réuni cinq fois, le plus récemment en mars 2018, pour conduire un examen périodique planifié des données de l'étude et des mesures de performance telles que les taux de recrutement, de rétention et de refus. A l'issue de chaque examen, le DSMB a réaffirmé le besoin de cette étude et confirmé son équilibre éthique, et donc recommandé de poursuivre l'étude. (Cf. question 11 pour plus de détails).

### **5. Quelles données l'étude ECHO produira-t-elle, et comment seront-elles utilisées ?**

Les principaux résultats de recherche porteront sur le risque comparé de contracter le VIH entre les trois méthodes contraceptives étudiées. Ces informations seront publiées et soumises à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour obtenir ses recommandations en matière de contraception. Les directives de l'OMS sur la contraception sont utilisées partout dans le monde par les gestionnaires de programmes, les législateurs et les praticiens cliniques. L'équipe de l'étude est engagée à ce que les participantes, les femmes à haut risque de contracter le VIH, et les autres parties prenantes aient accès en temps opportun aux informations générées par l'étude ECHO. Les résultats seront également présentés aux responsables politiques, aux scientifiques et aux plaideurs nationaux et internationaux.

## Contexte de l'étude ECHO et implications pour le domaine de la planification familiale et du VIH

### **6. Quelle est l'origine de l'étude ECHO ?**

En février 2012, un groupe d'experts de l'OMS s'est réuni pour examiner les données disponibles sur la contraception hormonale et le risque du VIH. Le groupe a trouvé que les informations sur les pilules combinées étaient rassurantes, mais que les données sur la sécurité des progestatifs injectables étaient peu concluantes, avec certaines études, mais pas toutes, suggérant un risque plus élevé de contracter le VIH avec cette méthode contraceptive. Ces données proviennent d'études observationnelles et d'analyses secondaires et sont sujettes à certains biais et limites, rendant difficile l'interprétation des données. Le groupe en a conclu un besoin urgent de conduire de nouvelles recherches conçues avec soin pour démontrer si l'utilisation des progestatifs injectables augmente ou non le risque de contracter le VIH, une conclusion réaffirmée en 2004 et 2017.

### **7. Quelles sont les dernières données scientifiques disponibles ? Que disent-elles ?**

La recherche sur l'utilisation de la contraception hormonale et le risque de contracter le VIH a généré des résultats mitigés. Les données les plus récentes sont issues d'un examen systématique<sup>1</sup> commandé par l'OMS visant à analyser les études publiées depuis le 15 janvier 2016 et à synthétiser les résultats des études ayant fait l'objet d'un examen systématique antérieur.<sup>2</sup>

Le nouvel examen systématique a trouvé que la plupart des données sur les pilules contraceptives, l'injectable d'énanthate de noréthistérone (NET-EN) et les implants de lévonorgestrel (LNG) ne suggèrent aucune association avec l'infection du VIH, bien que les données sur le NET-ENG et les implants soient limitées. Les données sur le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre sont aussi limitées, et aucune donnée n'existe sur la propension des anneaux vaginaux ou des patchs contraceptifs, des injectables combinés et des DIU LNG à affecter ou non le risque de contracter le VIH.<sup>2</sup> Aucune étude n'a évalué le risque de contracter le VIH pour le DMPA sous-cutané (DMPA-SC).<sup>3</sup>

Certaines études suggèrent un risque plus élevé de contracter le VIH chez les utilisatrices du DMPA-IM. Les données d'études récentes, incluses dans le dernier examen systématique, renforcent les inquiétudes concernant un risque possiblement plus élevé de contracter le VIH associé à l'utilisation du DMPA-IM.<sup>1</sup> Après examen des données scientifiques disponibles, une consultation technique de l'OMS a conclu que les données disponibles continuent d'indiquer une association entre l'utilisation des injectables de progestérone seule et un risque plus élevé de contracter le VIH ; cependant, nous ne savons pas si les associations observées dans ces études sont dues à un effet biologique réel ou aux limites de ces études.

---

<sup>1</sup> Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, et al. An updated systematic review of the epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. *AIDS* 2016; **30**(17): 2665-83.

<sup>2</sup> Polis CB, Phillips SJ, Curtis KM, et al. Hormonal contraceptive methods and risk of HIV acquisition in women: a systematic review of epidemiological evidence. *Contraception* 2014; **90**: 360-90; Polis CB, Curtis KM. Use of hormonal contraceptives and HIV acquisition in women: a systematic review of the epidemiological evidence. *Lancet Inf Dis* 2013; **13**: 797-808.

<sup>3</sup>Heffron R, Achilles SL, Dorflinger LJ, et al. Pharmacokinetic, biologic and epidemiologic differences in MPA- and NET-based progestin-only injectable contraceptives relative to the potential impact on HIV acquisition in women. *Contraception* 2019; **99**(4):199-204.

## **8. Quelles sont les limites des études sur le lien potentiel entre l'utilisation du DMPA-IM et le risque de contracter le VIH ?**

Toutes ces études sont des études observationnelles, dans lesquelles les femmes ont choisi les méthodes de contraception qu'elles souhaitent utiliser. Les femmes ayant choisi d'utiliser le DMPA-IM peuvent être différentes de celles qui ont choisi de ne pas l'utiliser – particulièrement celles qui choisissent de ne pas utiliser de méthode contraceptive du tout—de plusieurs manières importantes qui affectent leur risque de contracter le VIH et sont difficiles à mesurer. (Cf. question 12.) Les dernières directives de l'OMS indiquent que les « données scientifiques issues d'études observationnelles comporte un niveau d'incertitude élevé » et appellent à la conduite d'essais cliniques randomisés, telle que l'étude ECHO, pour fournir de meilleures informations sur un éventuel lien de cause à effet.

## **9. Quelles sont les recommandations actuelles de l'OMS sur l'utilisation de la contraception hormonale par les femmes à haut risque de contracter le VIH ?**

Suite à une consultation d'experts tenue en décembre 2016 pour examiner les dernières données scientifiques sur la contraception hormonale et le VIH, en mars 2017, l'OMS a modifié ses recommandations sur les injectables de progestérone seule pour les femmes à haut risque de contracter le VIH, faisant passer cette méthode contraceptive de la catégorie « peut être utilisée sans aucune restriction » (catégorie 1 des Critères d'éligibilité médicale) à la catégorie « peut être utilisée car les avantages de cette méthode sont généralement plus élevés que le possible risque augmenté de contracter le VIH » (catégorie 2 des Critères d'éligibilité médicale).

L'équipe de l'étude ECHO a informé toutes les participantes des nouvelles recommandations de l'OMS, lesquelles stipulent que les femmes à haut risque de contracter le VIH peuvent utiliser des injectables de progestérone seule mais devraient savoir que : 1) il existe des inquiétudes sur le fait que ces méthodes puissent augmenter leur risque de contracter le VIH ; 2) nous ne savons toujours pas si le fait d'utiliser ces méthodes peut *causer* un risque plus élevé ; et 3) comment minimiser leur risque de contracter le VIH.

## **10. Quelles sont les implications de ces résultats de recherche pour l'étude ECHO ?**

L'étude ECHO est un essai clinique randomisé conçu pour répondre aux inquiétudes, qui perdurent dans la communauté de la santé publique, d'une possible association entre la contraception hormonale (en particulier le DMPA-IM) et le risque de contracter le VIH. Le 2 mars 2017, le DSMB de l'étude ECHO s'est réuni et accordé sur le fait que les résultats du dernier examen systématique des données disponibles et les nouvelles directives de l'OMS soulignaient le besoin de conduire un essai clinique randomisé qui produirait des données scientifiques de meilleure qualité que les données disponibles issues d'études observationnelles. Les membres du DSMB ont également examiné les données, les risques potentiels et les bénéfices de la contraception injectable, ainsi que sa facilité d'utilisation et son acceptabilité, et a conclu que l'étude ECHO maintenait un équilibre éthique. Cela signifie qu'il existe une incertitude scientifique sur les différences possibles du risque de contracter le VIH et les bénéfices des trois méthodes randomisées. De manière importante, l'étude ECHO est conçue pour évaluer les risques et bénéfices relatifs de méthodes de contraception alternatives —l'implant LNG et le DIU au cuivre—comparées au DMPA-IM, et l'une en comparaison à l'autre. L'examen systématique récent des données disponibles comprend très peu d'informations permettant de déterminer la mesure dans laquelle l'implant et le DIU constituent de meilleures alternatives au DMPA-IM au regard du VIH ou à d'autres risques et bénéfices.

## **11. Pourquoi une étude randomisée est-elle nécessaire ?**

Les essais cliniques randomisés sont considérés comme étant la meilleure manière de collecter des données scientifiques fiables sur l'effet d'une intervention médicale. Dans l'essai ECHO, les femmes participantes se sont vu attribuer l'une des trois méthodes au hasard. Lorsque les femmes ont la même chance d'utiliser toutes les méthodes étudiées, les comportements sexuels et autres facteurs qui pourraient influencer le risque de contracter le VIH ont autant de chances de se produire dans les trois groupes. Par conséquent, un essai randomisé permet plus de certitude sur la différence réelle mesurée du risque de contracter le VIH, et toute différence mesurée peut être attribuée avec plus de certitude à la méthode contraceptive utilisée.

## Comment fonctionne l'étude

## **12. Combien de femmes ont participé à l'étude ECHO ? Qui y était éligible ?**

Au total, 7830 femmes de 16 à 35 ans, sexuellement actives et séronégatives, ont été recrutées pour participer à l'étude ECHO. Les femmes étaient éligibles à cette étude si elles recherchaient une méthode de contraception efficace, étaient disposées à être assignées aléatoirement à l'un des groupes de l'étude, et ne souhaitaient pas tomber enceintes pendant la durée de l'étude. Les femmes ayant accouché récemment devaient être à au moins six semaines postpartum pour être éligibles. Une autre condition d'éligibilité était que les participantes devaient avoir l'intention de rester dans la zone de

l'étude pendant la durée de leur participation.

L'éligibilité des jeunes femmes de 16 et 17 ans a également été soumise aux réglementations locales et nationales et aux directives des comités d'éthique compétents. En Afrique du Sud, par exemple, l'étude a dû obtenir le consentement éclairé d'un des deux parents ou du tuteur légal en plus de celui de la participante mineure. Dans d'autres pays, comme au Kenya, une femme de 16 à 17 ans ayant déjà été enceinte est considérée comme une « mineure émancipée » ; dans ce type de cas, le consentement éclairé a été directement obtenu de la jeune femme.

### **13. Comment les participantes ont-elles été recrutées pour cette étude ?**

Les équipes de recrutement ont travaillé en partenariat avec des organisations locales et ont animé des événements de sensibilisation communautaires pour présenter l'étude aux participantes potentielles. Elles ont distribué des brochures, mené des discussions sur la santé et encouragé les femmes intéressées par l'étude à se rendre dans les sites de celle-ci pour obtenir plus d'informations.

Sur place, les femmes intéressées ont pu participer à des sessions éducatives et ont reçu de la documentation additionnelle à emporter chez elles pour avoir plus de renseignements sur l'étude avant de prendre une décision. Lorsqu'une femme décidait de participer, un processus de consentement éclairé lui était alors administré. Chaque participante potentielle s'est réunie avec un(e) conseiller/ère, qui lui a expliqué le formulaire de consentement éclairé, pourquoi l'étude était menée, les objectifs de celle-ci, ses procédures, et les risques et bénéfices d'y participer. Une fois que la participante potentielle avait compris et signé le formulaire de consentement éclairé, elle devait passer un test d'éligibilité et recevait du conseil additionnel. Si les tests confirmaient que la femme était éligible, et si elle souhaitait toujours participer, elle était alors recrutée.

### **14. Comment l'étude ECHO a-t-elle fonctionné ?**

Les femmes souhaitant rejoindre l'étude ont reçu des informations sur les procédures de l'étude et les risques et bénéfices d'y participer à travers un processus de consentement éclairé. Des conseillers/ères leur ont soigneusement expliqué comment l'étude attribuerait aléatoirement à chaque participante l'un des trois contraceptifs : le DMPA-IM, un implant hormonal contenant le lévonorgestrel, ou le DIU au cuivre non hormonal. Chaque femme a été conseillée pour s'assurer que les trois méthodes couvertes par l'étude lui conviennent. Le test d'éligibilité et le recrutement ont eu lieu lors de visites séparées pour que chaque femme ait le temps de réfléchir à son choix et ne se sente pas obligée de participer ou de commencer à utiliser une méthode dont elle ne voudrait pas.

Les femmes recrutées dans cette étude, à qui une méthode de contraception a été attribuée, ont été invitées à se rendre dans la clinique de l'étude tous les trois mois. Lors de ces visites régulières, elles ont reçu du conseil sur la contraception et la réduction du risque

de contracter le VIH, ont passé des tests de grossesse, du VIH et autres infections sexuellement transmissibles (IST), et ont été évaluées pour détecter tout effet secondaire lié à leur méthode contraceptive. Une brève série de questions leur ont également été posées sur leurs comportements sexuels (par exemple, leur utilisation du préservatif et le nombre de leurs partenaires) et leur expérience de la méthode de contraception utilisée. Les femmes à qui la contraception injectable a été attribuée ont reçu de nouvelles injections conformément au dosage prescrit.

Pour analyser les résultats de l'étude, les chercheurs compareront le nombre de femmes dans chaque groupe qui ont contracté le VIH, sont tombées enceintes, ou ont subi des effets secondaires les ayant menées à arrêter la méthode de contraception qui leur avait été attribuée aléatoirement.

### **15. Les participantes ont-elles bénéficié directement de l'essai ECHO ?**

Toutes les participantes ont reçu des contraceptifs, des services de santé et des soins continus pendant toute la durée de l'étude. Toutes les participantes ont également reçu du conseil sur la prévention et le traitement du VIH, ainsi que des tests de dépistage d'infections sexuellement transmissibles, et ont eu l'option de recevoir la prophylaxie pré-exposition (PrEP) soit sur le site de l'étude, soit via référence vers un autre centre de santé (cf. question 16).

### **16. Les participantes ont-elles eu l'option de recevoir la prophylaxie pré-exposition antirétrovirale ?**

L'étude ECHO s'est engagée à fournir aux participantes des services de prévention du VIH observant les plus hauts standards de qualité, tel que recommandé dans *Good Participatory Practice*. Les participantes souhaitant recevoir la prophylaxie pré-exposition (PrEP) par voie orale ont été orientées vers ces services dès qu'ils devenaient disponibles dans chaque communauté de l'étude. En réponse à la recommandation du Conseil de recherche médical sud-africain en novembre 2017, selon laquelle les participantes aux essais cliniques devaient avoir l'option de recevoir la PrEP par voie orale, l'étude ECHO a rapidement incorporé cette offre à tous les sites de l'étude en Afrique du Sud. La PrEP par voie orale était également disponible via référence sur tous les sites d'ECHO.

### **17. Où se trouvent les sites de l'étude ?**

Les 12 sites de l'étude sont situés dans quatre pays : en Eswatini (anciennement le Swaziland), au Kenya, en Afrique du Sud et en Zambie (cf. question 18 pour la liste complète des sites). Ces pays ont été sélectionnés car les femmes en Afrique du Sud et de l'Est continuent d'être parmi les plus touchées par le VIH et la mortalité maternelle. Par ailleurs, le DMPA-IM est la méthode de contraception la plus utilisée dans la région. Il était important de travailler avec les communautés concernées pour s'assurer que l'étude fournisse des données fondées sur la population dont le besoin d'avoir des directives sur

la contraception hormonale et tout lien possible de contracter le VIH est le plus grand.

### **18. Qui mène l'étude ECHO ?**

Des institutions mondiales et nationales de pointe collaborent sur l'essai clinique ECHO. L'étude est sponsorisée par FHI 360, l'Institut Wits pour la santé de la reproduction et le VIH (WRHI) et l'Université de Washington, qui travaillent en coordination pour mettre en œuvre l'étude. L'Organisation mondiale de la Santé collabore sur la gestion de l'étude et dirige l'implication des parties prenantes dans l'examen des données scientifiques sur la contraception hormonale et le VIH. Des chercheurs de l'Hôpital provincial côtier du Kenya/Centre international pour la santé de la reproduction, de l'Institut de recherche médicale du Kenya, de l'Université de Fort Hare et de l'Université du Zimbabwe comptent aussi parmi les partenaires.

Les sites de l'étude partenaires sont : en Afrique du Sud, l'Institut Aurum à Klerksdorp, le Centre de recherche Emavundleni de la Fondation Desmond Tutu au Cap, l'Unité de recherche sur les soins efficaces à East London, le Centre Madibeng pour la recherche à Brits, l'unité de Recherche en santé de la mère, de l'adolescent et de l'enfant (MatCH) à Durban et Pietermaritzburg, la Clinique de recherche Qhakaza Mbokodo à Ladysmith, le Centre de recherche Setshaba à Shoshanguve et WRHI/Université de Witwatersrand à Johannesburg ; au Kenya, le Centre d'étude KEMRI-RCTP, le Centre de santé Lumumba à Kisumu ; au Swaziland, l'Association pour la vie de la famille du Swaziland et ICAP-Columbia à Manzini ; et en Zambie, le Projet mondial de l'UNC en Zambie/Clinique de Kamwala à Lusaka.

### **19. Quand l'étude a-t-elle commencé, et quand s'arrêtera-t-elle ?**

L'étude a commencé en décembre 2015, lorsque deux sites en Afrique du Sud ont commencé à filtrer et recruté les participantes. Le recrutement s'est terminé le 12 septembre 2017, et le suivi des participantes s'est achevé le 31 octobre 2018. La vérification des données est terminée et l'analyse des données a commencé au début de l'année 2019. Les résultats sont attendus à la mi-2019.

### **20. Comment l'étude est-elle financée ?**

Un consortium de bailleurs de fonds finance l'étude. Il est composé de la Fondation Bill & Melinda Gates, l'Agence des Etats-Unis pour le développement international (USAID), l'Agence suédoise de coopération au développement international (SIDA), le Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA) et le Conseil de recherche médical de l'Afrique du Sud. De plus, l'USAID et le gouvernement sud-africain ont donné les contraceptifs utilisés pour cette étude.



## **21. Quelles autorisations ont été requises pour cette étude ?**

L'étude ECHO a été examinée et autorisée par le Conseil d'éthique biomédicale international de FHI 360 et par les comités d'éthique de recherche locaux dans les pays où l'étude a été menée. De plus, les autorités nationales, dont l'Autorité de régulation des produits de santé de l'Afrique du Sud (anciennement le Conseil de contrôle des médicaments) et le Conseil sur la pharmacie et les poisons du Kenya, ont été informés de l'étude.

## **22. Qui supervise l'étude ?**

Plusieurs groupes supervisent conjointement l'étude ECHO. Un comité de direction composé des bailleurs de fonds supervise le Consortium ECHO, son rôle principal étant d'assurer les ressources financières et la bonne opération de l'essai clinique. Un comité de gestion rend des comptes généraux sur l'étude ECHO, y compris le respect des délais impartis et la réalisation des étapes importantes de l'essai ; le Comité de gestion comprend des représentants des trois organisations sponsorisant l'étude (FHI 360, WRHI et l'Université de Washington). Enfin, l'équipe d'implémentation est responsable de superviser la mise en œuvre du protocole de recherche et a la responsabilité finale de l'essai clinique, y compris sa conformité aux bonnes pratiques cliniques, son contrôle qualité et de sa régulation.

De plus, un Conseil indépendant de surveillance des données et de la sécurité (DSMB), composé d'experts mondiaux en santé de la reproduction, VIH et bio-statistique, veille au bien-être des participantes. Le DSMB a examiné le protocole de recherche avant que l'étude ne commence, et a conduit des examens réguliers des données de l'étude. Le DSMB aurait pu recommander de modifier ou d'interrompre l'étude si celle-ci présentait un problème de sécurité, ou s'il était peu probable d'obtenir un résultat fiable d'ici la fin de l'étude en raison d'un faible taux de recrutement, d'utilisation continue des méthodes de contraception, de rétention des participantes, ou de tout autre problème opérationnel potentiel.

## **23. Comment l'étude a-t-elle surveillé la sécurité et le bien-être des participantes ?**

L'étude disposait de plusieurs mécanismes pour surveiller la sécurité des participantes et la mise en œuvre de l'étude. Un Conseil indépendant de surveillance des données et de la sécurité (cf. question 22) était responsable d'examiner toutes les données relatives à la sécurité et de veiller à la protection du bien-être des participantes. Si les membres du DSMB avaient douté de la sécurité de l'étude pour les participantes, ils auraient pu recommander que cette étude soit modifiée ou interrompue.

Les chercheurs des sites de l'étude étaient chargés de surveiller régulièrement la sécurité de toutes les participantes et d'alerter l'équipe de gestion du protocole et de la sécurité en cas de doute ou problème inattendu. Le comité de supervision de la sécurité a examiné tous les mois les données relatives à la sécurité de tous les sites et était

disponible 24h/24, 7j/7 sur place pour fournir des conseils cliniques.

#### **24. Qu'est-il advenu des participantes ayant contracté le VIH pendant l'étude ?**

Le bien-être des femmes recrutées dans cette étude est la plus grande priorité du Consortium ECHO. Les chercheurs d'ECHO se sont efforcés de réduire le risque de chaque participante en leur fournissant des préservatifs et du conseil sur la prévention du VIH. Malgré ces efforts, dans la mesure où les taux de VIH sont élevés dans leurs communautés, certaines femmes ont contracté le VIH pendant la période de l'étude.

Les femmes ayant contracté le VIH pendant la durée de l'étude ont reçu du conseil et ont été référées à des prestataires de soins VIH pour obtenir un traitement, y compris une évaluation du nombre de cellules CD4 et un traitement antirétroviral conformément aux directives locales. Il leur a été demandé de continuer à faire partie de l'étude jusqu'à la fin de la période de suivi. Cela a permis aux participantes de continuer à recevoir des services sur les sites cliniques, et aux chercheurs de continuer à collecter des données pertinentes pour des questions de recherche additionnelles.

#### **25. Qu'est-il advenu des participantes qui sont tombées enceintes pendant l'étude ?**

L'équipe de l'étude a fourni des soins, ou des références pour obtenir des soins, aux femmes qui sont tombées enceintes, en fonction de leur choix. Dans le cas d'une grossesse non interrompue, la femme a arrêté de prendre la méthode contraceptive qui lui avait été attribuée, mais a continué de participer à l'étude jusqu'à la fin de la période de suivi, ce qui lui a permis de continuer à recevoir des services sur le site clinique. Dans le cas d'une grossesse interrompue avant la fin de la période de suivi, la femme a été encouragée à reprendre sa méthode de contraception attribuée, mais a eu le choix d'utiliser toute autre méthode disponible sur le site de l'étude. Dans le cas d'une grossesse ayant continué après la fin de l'étude, la femme a été référée à un autre centre de santé pour prendre soin de sa grossesse.

#### **26. Qu'est-il advenu des participantes qui ont souhaité changer de méthode de contraception pendant l'étude ?**

L'équipe de l'étude a porté une très grande attention aux critères d'éligibilité et mené un conseil approfondi avant de recruter les femmes pour cette étude, afin de s'assurer que les participantes soient à l'aise avec l'idée de se voir attribuer une méthode au hasard, et disposées à continuer d'utiliser cette méthode pendant toute la durée de l'étude. Dans le cas d'effets secondaires ou de préoccupations concernant la méthode attribuée, il a été conseillé aux femmes concernées de se rendre dans la clinique pour évoquer leurs questions et leur expérience de la méthode. Des praticiens cliniques qualifiés ont travaillé en étroite collaboration avec les participantes pour résoudre tout problème rencontré.

Certaines femmes ont désiré changer de méthode de contraception, malgré le conseil et le

traitement des effets secondaires dont elles ont bénéficié. Les participantes étaient libres de changer de méthode à tout moment pendant l'étude. Si une participante préférait utiliser une méthode de contraception non couverte par l'étude, elle recevait cette méthode soit sur place, soit via référence. Toutes les femmes ayant changé de méthode ont été invitées à continuer de participer à l'étude en suivant le même chronogramme que les autres participantes. Les femmes ayant choisi de n'utiliser aucune méthode de contraception ont continué à être suivies selon le même chronogramme que les autres participantes.

## **27. Qu'est-il advenu de la contraception des participantes après leur dernière visite dans le cadre de l'étude ?**

Lorsqu'une participante sortait de l'étude ECHO, elle avait l'option de garder la même méthode de contraception qui lui avait été attribuée aléatoirement au début de l'étude. Toute femme désirant changer de méthode pouvait se faire retirer celle qui lui avait été attribuée (s'il s'agissait du DIU ou de l'implant) et recevoir gratuitement la nouvelle méthode de son choix sur le site de l'étude. Les participantes à qui le DIU ou l'implant avait été attribué et désirant arrêter la contraception pouvaient aussi se faire retirer leur dispositif.

## **28. Comment la faisabilité opérationnelle de l'étude a-t-elle été surveillée ?**

Comme dans tout essai clinique, l'étude ECHO a fait face à une série de défis qui ont été surveillés de près. Un défi anticipé était de savoir si les femmes accepteraient de se voir attribuer une méthode au hasard. Plusieurs études avaient réussi à attribuer aléatoirement à des femmes soit le DIU, soit le contraceptif injectable.<sup>4</sup> L'équipe de l'étude ECHO a pris grand soin de sélectionner et conseiller les femmes adéquatement, par conséquent, très peu de participantes ont refusé de commencer la méthode qui leur a été attribuée.

L'utilisation continue de la méthode était aussi d'importance critique pour le succès de l'essai clinique, afin d'assurer une puissance statistique suffisante pour détecter toute différence dans les cas d'infection du VIH parmi les groupes. Pour promouvoir et soutenir l'utilisation continue des méthodes contraceptives, le personnel de l'étude a suivi une formation intensive sur l'administration et la gestion des méthodes de contraception, et les femmes ont été soigneusement filtrées avant d'être admises dans l'étude. Les sites de l'étude ont été surveillés de près de manière à ce que l'équipe de l'étude puisse répondre rapidement à un éventuel problème de faible rétention des participantes, ou si le taux d'interruption de l'utilisation contraceptive était plus élevé que prévu.

---

<sup>4</sup>Hubacher D, Raymond ER, Beksinka M, et al. Hormonal contraception and the risks of STI acquisition: results of a feasibility study to plan a future randomized trial. *Contraception* 2008; **77**: 366–70; Feldblum PJ, Caraway J, Bahamondes L, et al. Randomized assignment to copper IUD or depot-medroxyprogesterone acetate: feasibility of enrollment, continuation, and disease ascertainment. *Contraception* 2005; **72**: 187–91; Hofmeyr J. A randomized trial of DMPA and the Cu-IUD. Présentés au Groupe d'experts de l'OMS pour examiner la contraception hormonale et le VIH. Genève : 31 janvier 2012.

## A propos des produits

### **29. Comment les contraceptifs de l'étude fonctionnent-ils ?**




**Le DMPA-IM** est administré par injection intramusculaire tous les trois mois et est lentement absorbé dans le système sanguin pour prévenir les grossesses. Le DMPA-IM contient un progestatif synthétique qui agit comme l'hormone progestérone, présente naturellement dans le corps des femmes. Cette méthode empêche principalement la libération des ovocytes par l'ovaire (ovulation) en produisant un épaissement de la glaire cervicale, qui empêche le spermatozoïde de pénétrer dans l'utérus, les trompes de Fallope, et empêche ainsi l'ovocyte d'être fécondé. Lorsqu'une femme arrête d'utiliser le DMPA-IM, un délai de six à neuf mois peut être observé avant de pouvoir concevoir.

**L'implant de lévonorgestrel (LNG)** consiste en deux bâtonnets fins et flexibles insérés sous la peau du haut du bras d'une femme, où de faibles doses du progestatif de synthèse lévonorgestrel sont relâchées continuellement dans le système sanguin. Une fois inséré, l'implant LNG protège la femme des grossesses pendant une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans, mais peut être retiré à tout moment. Comme le DMPA-IM, il fonctionne principalement en empêchant l'ovulation par un épaissement de la glaire cervicale. Les implants ne retardent pas le retour à la fécondité d'une femme après qu'ils ont été retirés. Une femme qui arrête d'utiliser un implant peut tomber enceinte aussi rapidement qu'une femme qui arrête d'utiliser une méthode non hormonale.

**Le DIU au cuivre** est un petit dispositif flexible en plastique recouvert de cuivre ou avec un fil de cuivre. Une fois inséré dans l'utérus, son action contraceptive dure jusqu'à 10-12 ans, mais il peut être retiré à tout moment. Le DIU au cuivre empêche les grossesses principalement en empêchant la fécondation. Une fois le DIU retiré, la femme redevient rapidement féconde.

Tous les contraceptifs testés dans l'étude ECHO sont des méthodes hautement efficaces, à longue durée d'action, réversibles et « invisibles », pouvant être utilisées sans interrompre le rapport sexuel.

## Contraceptifs utilisés dans l'étude ECHO

Planification familiale	<b>DMPA-IM</b> 	<b>Implant de Lévonorgestrel (LNG)</b> 	<b>DIU au cuivre</b> 
<b>Qu'est-ce c'est ?</b>	Le DMPA-IM, ou Depo Provera, est l'injectable de progestérone seule le plus utilisé. Il est injecté dans le muscle profond du haut du bras, des fessiers ou des hanches.	L'implant LNG consiste en 2 bâtonnets fins et flexibles remplis d'un progestatif (lévonorgestrel), insérés juste au-dessous de la peau du haut du bras d'une femme.	Le dispositif intra-utérin comportant du cuivre a la forme d'un T et la taille d'une allumette. Il est composé de plastique mou mais solide avec des bandes de cuivre et a une « queue » faite de 2 fils. Il doit être inséré dans l'utérus par un médecin ou un infirmier.
<b>Fréquence</b>	Administré tous les 3 mois	Une fois inséré, il dure jusqu'à 5 ans ; il peut être retiré à tout moment.	Une fois inséré, il dure jusqu'à 10-12 ans ; il peut être retiré à tout moment.
<b>Bénéfices</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Action contraceptive de longue durée et utilisation « invisible »</li> <li>• Pas d'interruption du rapport sexuel</li> <li>• Interrompt souvent les menstruations</li> <li>• Peut être utilisé pendant l'allaitement</li> <li>• Protège du cancer endométrial (cancer du corps utérin) et du léiomyome utérin</li> <li>• Peut protéger de l'anémie causée par une carence en fer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Action contraceptive de longue durée et utilisation « invisible »</li> <li>• Pas d'interruption du rapport sexuel</li> <li>• Peut interrompre les menstruations</li> <li>• Peut être utilisé pendant l'allaitement</li> <li>• Protège de la maladie inflammatoire pelvienne symptomatique</li> <li>• Peut protéger de l'anémie causée par une carence en fer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Action contraceptive de longue durée et utilisation « invisible »</li> <li>• Pas d'interruption du rapport sexuel</li> <li>• Peut être utilisé pendant l'allaitement</li> <li>• Peut protéger du cancer endométrial et du cancer du col de l'utérus</li> <li>• Réduit le risque de grossesse extra-utérine</li> </ul>
<b>Effets secondaires</b>	La plupart des utilisatrices déclarent avoir des saignements menstruels irréguliers ou prolongés initialement, suivis de saignements peu fréquents, irréguliers ou inexistantes. Certaines utilisatrices rapportent : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise de poids</li> <li>• Maux de tête</li> <li>• Vertiges</li> <li>• Ballonnements abdominaux</li> <li>• Changements d'humeur</li> <li>• Libido diminuée</li> </ul>	Certaines utilisatrices rapportent : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saignements menstruels plus légers, irréguliers, peu fréquents, prolongés ou inexistantes initialement, suivis de saignements peu fréquents, légers, irréguliers ou inexistantes.</li> <li>• Maux de têtes</li> <li>• Changements d'humeur</li> <li>• Vertiges</li> <li>• Acné (peut s'améliorer ou empirer)</li> <li>• Sensibilité de la poitrine</li> <li>• Nausées</li> <li>• Douleurs abdominales</li> <li>• Changements de poids</li> </ul>	Certaines utilisatrices rapportent : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saignements menstruels plus abondants et plus longs, et règles douloureuses, particulièrement pendant les 3-6 premiers mois d'utilisation</li> <li>• Saignements irréguliers pendant les 1-2 premiers mois après l'insertion.</li> </ul>

<b>Retour à la fécondité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retour à la fécondité souvent retardé de 6-9 mois après la dernière injection.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retour rapide à la fécondité une fois retiré.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retour rapide à la fécondité une fois retiré.</li> </ul>
------------------------------	--	---	---

**Source** : Organisation mondiale de la Santé (OMS), Département Santé et recherches génésiques, et École de Santé Publique Bloomberg de l'Université de Johns Hopkins/Centre pour les Programmes de Communication (CCP). *Family Planning: A Global Handbook for Providers* (mis à jour en 2018). Baltimore et Genève : CCP et OMS ; 2018. Disponible en anglais sur : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/fp-global-handbook/en>.