

Particularités de la contraception chez les femmes vivant avec le VIH

Philippe Faucher

Service de Gynécologie Obstétrique

Hôpital Bichat Claude Bernard

Le Préservatif Masculin

- Peut remplir la fonction de contraception dans un couple séro-différent

Efficacité des différentes méthodes de contraception

Methode	Pourcentage de grossesses dans la première année d'utilisation	
	Utilisation typique	Utilisation parfaite
« du calendrier »		9%
Diaphragme	20%	6%
Préservatif féminin	21%	5%
Retrait	19%	4%
Préservatif masculin	14%	3%
« des températures »		3%
Stérilet au cuivre	0,8%	0,6%
Microprogestatifs	5%	0,5%
Stérilisation féminine	0,5%	0,5%
Oestroprogestatifs	5%	0,1%
Stérilet au levonorgestrel	0,1%	0,1%
Implants sous cutanés	0%	0%

La rupture du préservatif

Effectiveness of the male latex condom: combined results for three popular condom brands used as controls in randomized clinical trials

Terri L. Walsh^{a*}, Ron G. Frezieres^a, Karen Peacock^a, Anita L. Nelson^b,
Virginia A. Clark^c, Leslie Bernstein^d, Brian G.D. Wrxall^e

Contraception 70 (2004) 407–413

	Trial 1		Trial 2		Total	
	Ramses Sensitol™		Trojan-Enz™/LifeStyles™			
	First 5 uses (%) (n=1894)	6 Months (%) (n=20,325)	First 5 uses (%) (n=1821)	6 Months (%) (n=19,898)	First 5 uses (%) (n=3,715)	6 Months (%) (n=40,223)
Clinical failure	1.6	0.9	1.3	0.7	1.4	0.8
Breakage	0.4	0.3	0.4	0.2	0.4	0.3
Slippage	1.2	0.5	0.9	0.5	1.1	0.5

Il est raisonnable d'éviter de prescrire des spermicides chez les femmes vivant avec le VIH

Les couples séro différents ont des rapports sexuels non protégés

→ Vespa 2007 : 26% des hommes et 33% des femmes ont des rapports sexuels non protégés avec leur partenaire habituel

- Histoire de toxicomanie
- Ne pas être informée du statut sérologique du partenaire
- Précarité socio économique

Quand les deux vivent avec le VIH ??????

La contraception d'urgence

- Levonorgestrel (Norlevo[®]) : 1 comprimé à 1,5mg dans les 3 jours suivant le rapport non protégé (Efficacité = 69-85%)
- Ulipristal (Ellaone[®]) : 1 comprimé à 30mg dans les 5 jours suivant le rapport non protégé (Efficacité = 68-85%)

Interactions de la contraception d'urgence avec les antirétroviraux

- Rapport d'experts 2010 : L'efficacité étant diminuée en cas de prise simultanée d'efavirenz ou de niverapine, il convient de privilégier alors les pilules oestroprogestatives à 100 µg d'ethinyloestradiol (2 fois 2 comprimés de Stédiril[®] ou de *Tétragynon*[®])
- Une autre option est la pose d'un DIU dans un délai de 5 jours après *la date présumée de l'ovulation*

Autres options

- Augmenter la dose de Levonorgestrel :
donner 2 comprimés de Norlevo[®]
 - Recommandation de la Faculty Planning and Reproductive Health Care affiliée au RCOG du Royaume uni
 - Approuvée par le British National Formulary
- Augmenter la dose d' Ulipristal ?
 - EllaOne = 1 comprimé de 30 mg
 - Dans l'étude princeps de Creinin¹ les femmes prenaient 50 mg sans effets indésirables notables

- La contraception oestro-progestative
- La contraception progestative orale
- La contraception injectable
- L'implant contraceptif
- Le Dispositif Intra Utérin

La contraception oestro-progestative

- Les interactions avec les antirétroviraux
- Le risque métabolique
- Le risque vasculaire
- Le risque de cancer du col de l'utérus
- Le risque de transmission du VIH

Les interactions avec les antirétroviraux

- L'éthinylestradiol et les progestatifs sont métabolisés via des isoenzymes du cytochrome P450
- Peu d'études ont été publiées sur les interactions entre éthinylestradiol, progestatifs et ARV
- Etudes de pharmacocinétique portant sur de faibles effectifs
- Aucune étude n'a évalué le retentissement de ces modifications des paramètres pharmacocinétiques sur l'efficacité clinique des contraceptifs

Recommandations du groupe d'experts 2010

- Le taux sérique d'EE est diminué par la prise de Ritonavir, de Lopinavir, de Darunavir et de Nivérapine
- Les taux sérique d'EE augmente avec la prise d'Efavirenz, d'Indinavir, d'Atazanavir ou de Fosamprénavir
- Pas d'interactions des OP sur les ARV

Recommandations du groupe d'experts 2010

- Les RCP des médicaments déconseillent l'utilisation de contraceptifs oraux chez les patientes traitées par un IP/r ou un NNTI.
- L'autre opinion est d'utiliser une pilule dosée à 50 μg d'ethinyloestradiol (Stédiril[®]), la diminution de concentration ne devant pas compromettre l'activité contraceptive

Hormonal Contraceptives			
Hormonal contraceptives	RTV-boosted PIs		
	ATV/r	↓ ethinyl estradiol ↑ norgestimate	Oral contraceptive should contain at least 35 mcg of ethinyl estradiol. Oral contraceptives containing progestins other than norethindrone or norgestimate have not been studied.
	DRV/r	ethinyl estradiol AUC ↓ 44% norethindrone AUC ↓ 14%	Use alternative or additional method.
	FPV/r	ethinyl estradiol AUC ↓ 37% norethindrone AUC ↓ 34%	Use alternative or additional method.
	LPV/r	ethinyl estradiol AUC ↓ 42% norethindrone AUC ↓ 17%	Use alternative or additional method.
	SQV/r	↓ ethinyl estradiol	Use alternative or additional method.
	TPV/r	ethinyl estradiol AUC ↓ 48% norethindrone: no significant change	Use alternative or additional method.
	PIs without RTV		
	ATV	ethinyl estradiol AUC ↑ 48% norethindrone AUC ↑ 110%	Oral contraceptive should contain no more than 30 mcg of ethinyl estradiol or use alternate method. Oral contraceptives containing less than 25 mcg of ethinyl estradiol or progestins other than norethindrone or norgestimate have not been studied.
FPV	With APV: ↑ ethinyl estradiol and ↑ norethindrone; ↓ APV 20%	Use alternative method.	
Hormonal contraceptives	EFV	ethinyl estradiol ↔ levonorgestrel AUC ↓ 83% norgestromin AUC ↓ 64%	Use alternative or additional methods. Norgestromin and levonorgestrel are active metabolites of norgestimate.
	ETR	ethinyl estradiol AUC ↑ 22% norethindrone: no significant effect	No dosage adjustment necessary.
	NVP	ethinyl estradiol AUC ↓ 20% norethindrone AUC ↓ 19%	Use alternative or additional methods.
depomedroxyprogesterone acetate: no significant change		No dosage adjustment necessary	
Levonorgestrel	EFV	levonorgestrel AUC ↓ 58%	Effectiveness of emergency postcoital contraception may be diminished.

Risque métabolique et contraception oestro-progestative

Modifications lipidiques induites par les associations contraceptives orales estroprogestatives

	Stéroïdes	CT	TG	C-HDL	C-LDL	C-VLDL	ApoA1	ApoB
EE > 50 µg	EE ou mestranol et Progesttaif	↑	↑	↑	↑	↑	↑	≠
EE = 50 µg	+ norstéroïdes (estrane)	↑	↑	↑ ou ↓	↑	↑	↑	≠
	+ Levonorgestrel	↑ 0 ou ↓	↑	↑ 0 ou ↓	↑	↑		
EE < 50 µg	+ norstéroïdes	↑ ou 0	↑ ou 0	↓ ou 0	↑ ou 0	↑ ou 0	↑ ou 0	↑
	Levonorgestrel	↑ 0 ou ↓	↑ ou 0	↓ ou 0	↑ ou 0	↑ ou 0	0	↑
	Désogestrel	0 ?	0 ?	↑ ou 0	0 ?	↑ ou 0	↑	0
	Gestodène	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?
	norgestimate	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?	0 ?

D'après J Rouffy et D Serfaty, La contraception, Doin, Paris, 1992

Risque métabolique et infection par le VIH

- Les anomalies lipidiques sont fréquentes (élévation du cholestérol, élévation des TG)
- Probable relation entre ces troubles et le syndrome liposystrophique et l'infection par le VIH
- La responsabilité individuelle de chaque ARV est difficile à évaluer
- Le ritonavir a un effet direct sur la production de VLDL
- L'atazanavir, le saquinavir et le darunavir entraînent moins de troubles lipidiques que les autres
- Les anomalies lipidiques peuvent s'observer avec les INTI et les INNTI (EFV , NVP)
- Les nouvelles classes (inhibiteurs d'intégrase ou de CCR5) ont peu ou pas d'effets métaboliques

Recommandations du groupe d'experts 2010

- Women's Interagency HIV Study
- Octobre 2000 -Septembre 2005 (885 VIH+/408 VIH-)
- Evaluation de l'effet de la contraception hormonale sur HDL,LDL,TG et insulino resistance
- La contraception progestative pure est associée avec une baisse des HDL et une augmentation de l'insulino resistance
- La contraception oestroprogestative est associée avec une augmentation des HDL

Risque artériel thromboembolique et contraception oestro progestative

- Accidents coronariens : fréquence X par 3-4 dans les années 1970 et par 1-2 dans les études plus récentes (1985-1990)
- AVC : incidence X 1,2 à 2,9
- Cet excès de risque ,lorsque la dose d 'EE est inférieure à 50µg, est limité aux femmes à risque d'accident thromboembolique (HTA, Tabac, surpoids)

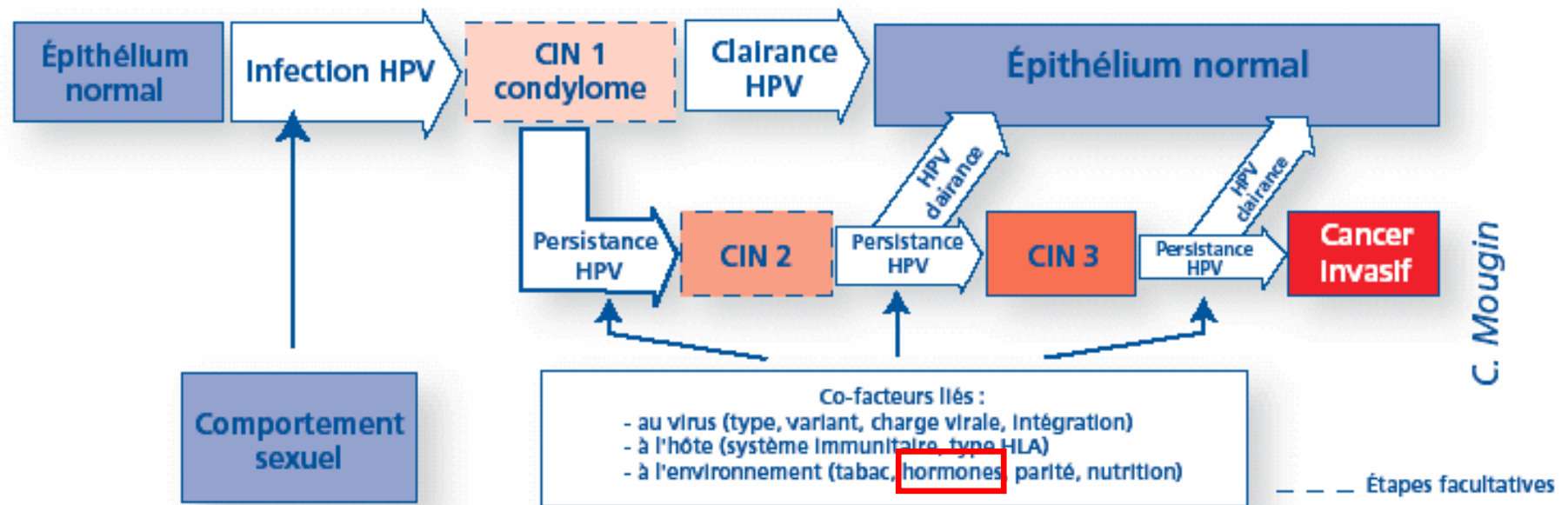
Risque artériel thromboembolique et infection par le VIH

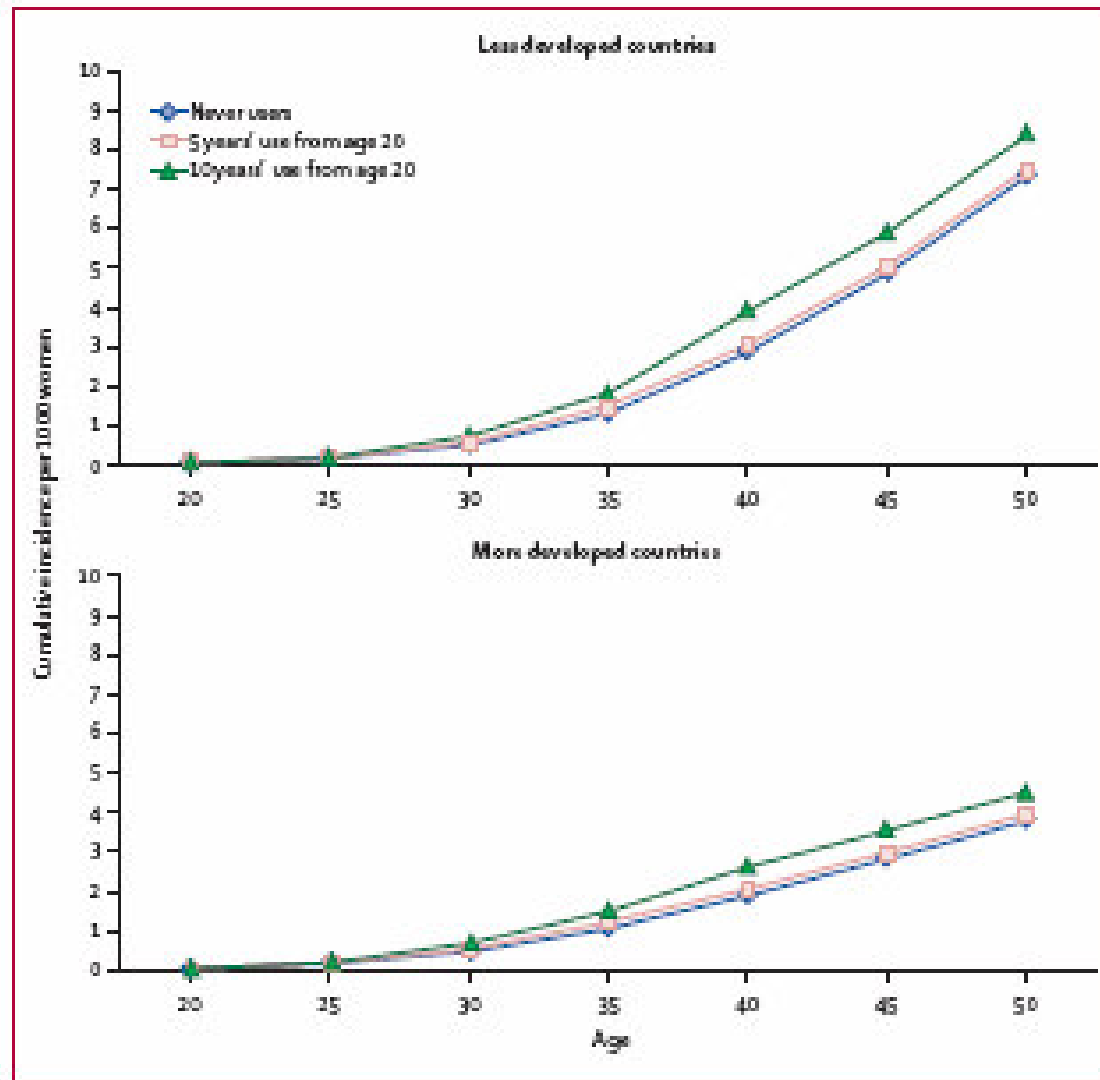
- 4eme cause de décès
- Risque d'IDM plus élevé que dans la population générale
- L'exposition cumulée aux IP(Indinavir, lopinavir, fosamprenavir) a été associée de façon robuste au risque d'IDM
- Explication partielle par la dyslipidémie, l'insulino résistance et le diabète de type 2
- Pas de données pour atazanavir et darunavir , ni pour le raltegravir et le maraviroc
- Le VIH lui-même est un facteur de risque d'athérosclérose
- **Tout patient infecté par le VIH doit avoir un LDL cholestérol inférieur à 1,9g/l**

Le risque de cancer du col utérin

	HIV +	HIV -	<i>p</i>
Schuman <i>et al</i> , 2003	19 %	5 %	<0.001
Duerr <i>et al</i> , 2001	39.9*	19.3	<0.001
Massad <i>et al</i> , 2000	38.3*	16.2	<0.001
Six <i>et al</i> , 1998	26.5	7.5	<0.05
Wright <i>et al</i> , 1994	20.1	4.2	<0.01

Histoire naturelle de l'infection à HPV oncogènes, liée à l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus



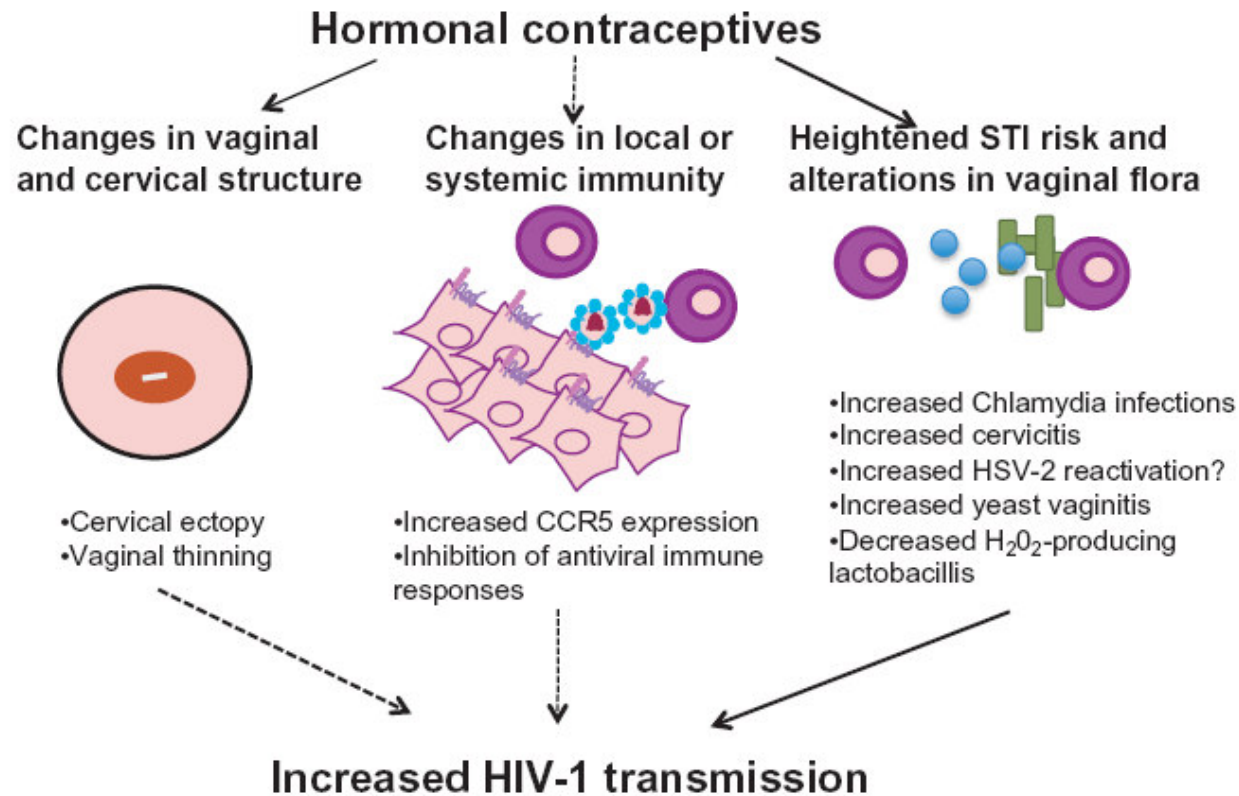


7,3 - 8,3

3,8 - 4,5

Figure 8. Estimated cumulative incidence of invasive cervical cancer in relation to use of combined oral contraceptives

Le risque de transmission du VIH



- Les régimes HAART permettent de réduire l'infectiosité des sécrétions génitales et le risque de transmission du VIH
- Mais il n'y a pas toujours une corrélation directe:
→ 25 % des femmes ayant une charge virale indétectable excrètent le VIH dans les sécrétions génitales
- L'appareil génital doit être considéré comme un compartiment distinct concernant la réplication virale
- Les effets de la contraception hormonale sur l'excretion virale du VIH dans le compartiment génital et le risque de transmission sont incertains.

- Une seule étude a évalué directement l'effet de la contraception hormonale sur la transmission du VIH et n'a pas retrouvé d'augmentation du risque
- Les autres études ont évalué la charge virale dans les sécrétions génitales comme marqueur du risque de transmission du VIH
- Dans les études transversales cas témoin, la contraception hormonale est associée à une augmentation de la charge virale DNA dans les sécrétions génitales (mais pas ARN)
- Une étude prospective confirme ces données : 2 mois après l'initiation de la contraception hormonale, la charge virale DNA (et pas ARN) augmente
- Une étude prospective en Louisiane ne retrouve pas non plus d'association avec la charge virale ARN
- Augmentation du recrutement des cellules T quiescentes et/ou des macrophages ?

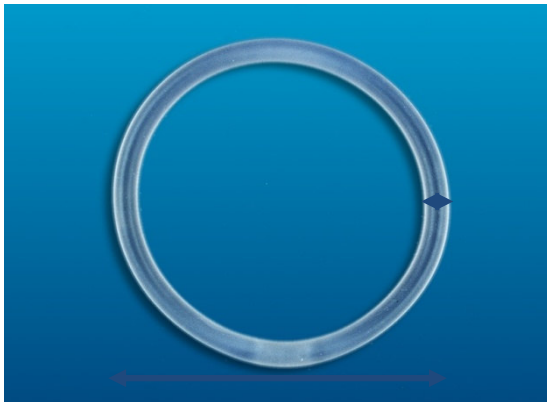
MAIS

- La contraception oestro progestative permet un très bon contrôle du cycle menstruel
- La contraception œstro-progestative permet une suppression des règles

Patch (Evra[®]) et anneau vaginal contraceptif (Nuvaring[®])



20- μ g ethinyl estradiol /150- μ g norelgestromine



15- μ g ethinyl estradiol /120- μ g etonorgestrel

Patch transdermique

- ACTG 5188
 - Etude multicentrique non randomisée de phase II
 - Interaction entre lopinavir/ritonavir et le patch transdermique délivrant ethinylestradiol et norelgestromine
 - 8 femmes sous lopinavir/ritonavir et 24 women dans le groupe contrôle
 - **- 45 % concentration en ethinylestradiol et + 83% concentration en norgestromin chez les sujets prenant lopinavir/ritonavir**
- Interaction significative
- L'augmentation de la concentration en progestatif devrait maintenir l'activité contraceptive
- Risques ? Une augmentation du risque de thrombose veineuse a été décrite avec le patch transdermique

La contraception progestative

- **Contraception par microprogestatifs :**
 - Interactions avec les ARV pour Levonorgestrel, Etonorgestrel et Norgestimate
 - Baisse des HDL et augmentation de l'insulino résistance
 - Spotting / métrorragies
 - Augmente la charge virale DNA dans les sécrétions génitales
- **Contraception par macroprogestatifs :** pas d'études

La contraception injectable



- **La pharmacocinétique de la medroxyprogesterone n'est pas altérée par les ARV et les niveaux thérapeutiques sont maintenus** pendant 1 an dans l'étude de Cohn
- **Aucune ovulation et aucune grossesse** dans l'étude de Watts :
 - 70 femmes : 16 sous nucléosides seulement ou sans ARV, 21 sous une combinaison contenant NFV , 17 sous une combinaison contenant EFV et 16 sous une combinaison contenant NVP
- Etude de Nanda : 15 femmes sous AZT 3TC EFV / 15 femmes sans ARV
 - **Aucune différence dans la pharmacocinétique du Depo MPA**

- Des métrorragies sont fréquentes les 3 premiers mois d'utilisation
- Avec le temps la fréquence des saignements diminue
- Au bout d'1 an, 50% environ des femmes seront en aménorrhée complète pendant au moins une cycle d'injection
- Ce taux monte à 68% au bout de 2 ans

L'implant contraceptif (Nexplanon[®])



- 1 cas de GEU chez une patiente sous AZT,3TC,Sustiva

Matiluko AA et al. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2007 Oct;33(4):277-8

- 2 cas de grossesses intra utérines :
 - 1 cas chez une femme sous Truvada Sustiva
 - 1 cas chez une femme sous Sustiva Kaletra

Lakhi N, Govind A. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010 Jul;36(3):181-2.

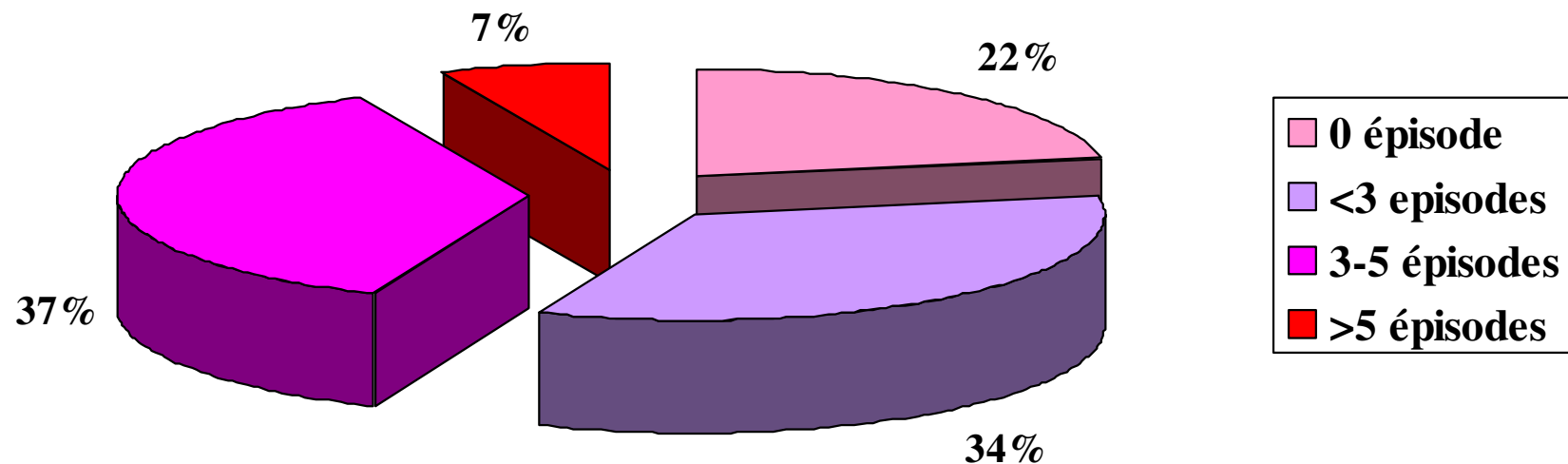
- 1 cas de grossesse intra utérine après la prise de Carbamazepine pour épilepsie

Schindlbeck C *Arch Gynecol Obstet* 2006 Janv 273 (4):255-6

- 1 cas de grossesse intra utérine 6mois après la pose d'un implanon et la prise de Rifampicine Isoniazide pour tuberculose

Gbolade BA *Open Access Journal of Contraception* 2010:1 103-105

Nombre d'épisodes de saignements (période de trois mois)



18% de saignements prolongés > 14 jours

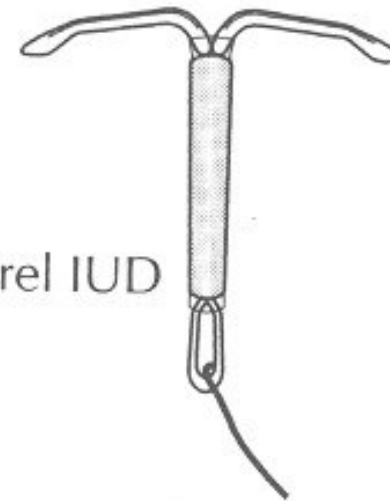
Mansour et al (2008)

Les dispositifs intra utérins (DIU)

Copper-T 380
Approved in 1984



Levonorgestrel IUD



- Les femmes VIH+ ne semblent pas être un groupe à risque plus élevé d'infection génitale haute par rapport aux femmes VIH –
- Les complications liées à la pose d'un stérilet ne semblent pas plus fréquentes chez les femmes VIH+
 - Kenya ; 493 f.VIH+ / 156 f.VIH -
 - Fréquence globale des complications: 7,6 % VIH+ / 7,9% VIH -
 - Fréquence des complications infectieuses: 1,4% VIH+ / 0,2 % VIH-
 - Après analyse multivariée: OR des complications globales = 0,8 et OR des complications infectieuses = 1 CI: 0,5-2,3
- Etude en Zambie :
 - 229 femmes suivies pendant 2 ans
 - DIU versus contraception hormonale
 - 1 seul cas d'IGH (0.16 pour 100 femmes-années)

- Aucune des 4 études sur l'utilisation du DIU au cuivre ou du LNG-DIU n'a réussi à montrer une association avec la charge virale VIH dans les sécrétions génitales
- 20 % des femmes sont en aménorrhée avec le LNG-DIU

Stérilisation chirurgicale

- Convient aux couples qui ne veulent plus d'enfant
- Procédure chirurgicale simple
(vasectomie, stérilisation par voie hysteroscopique)

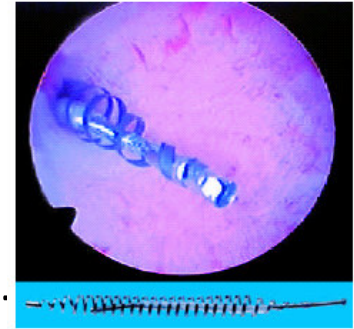
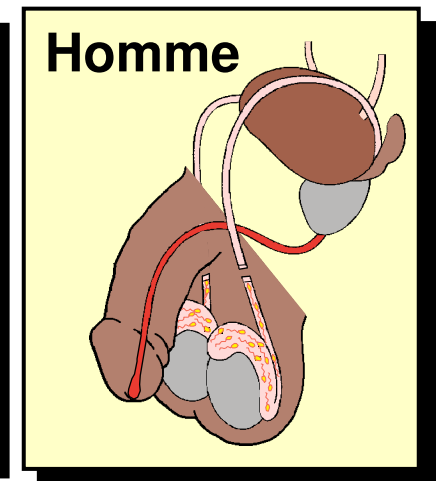
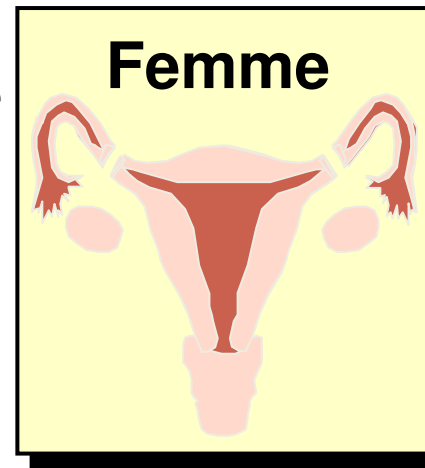


Fig. 8 : Contrôle visuel du bon positionnement.

- Permanente
- Très efficace ; taux de grossesse
 - Femme : 0,5 % après un an, passant à 1,85 % sur 10 ans
 - Homme : 0,1 % - 0,15 %



Conclusion

	Interactions ARV	Augmentation charge VIH-DNA	Risque de saignements	Augmentation du Risque Métabolique
Oestro progestatifs	oui	oui	non	Non
Microprogestatifs	oui	oui	++	oui
Depo-MDP	non	oui	+	?
Implant	oui	?	+++	?
DIU	non	non	non	non

Et ne pas oublier la stérilisation féminine ...et MASCULINE !!

The AIDS Beacon™

Independent, up-to-date news and information for AIDS patients and their families.

[HOME](#)

[NEWS](#)

[EVENTS](#)

[RESOURCES](#)


[LINKS](#)

[ABOUT US](#)

[Home](#) » [Headline, News](#)

HIV Specialists Recommend A Combination Of Condoms And Intrauterine Devices For The Prevention Of Pregnancy And HIV Transmission In Women

By [Shruti Kalra](#)

Published: Feb 3, 2011 9:11 am 

[2 Comments](#)

Déclaration de conflits d'intérêts :

- Membre du groupe d'experts pour la recherche sur l'implant contraceptif (Nexplanon®)