

# Questions fréquentes concernant Sayana® Press (DMPA-SC en Uniject™)

Introduction pilote de Sayana Press .....	1
Auto-administration de Sayana Press .....	3
Enregistrement, coût et durée de validité de Sayana Press .....	4
Information clinique .....	5
Le système d'injection Uniject .....	7
Pratique mondiale de la contraception injectable.....	8

## Introduction pilote de Sayana Press

### QU'EST-CE QUE SAYANA PRESS ?

Sayana® Press (DMPA-SC en Uniject™) est une présentation et formule à moindre dose du contraceptif Depo-Provera®, de Pfizer Inc. Sayana Press offre trois mois de protection contraceptive par dose. Il se présente dans le système d'injection Uniject™, un petit dispositif pré-rempli autobloquant. Il contient 104 mg d'acétate dépôt médroxyprogestérone (DMPA) par dose de 0,65 mL et s'administre par injection sous-cutanée.

Le produit est décrit de manière plus détaillée dans les sections qui suivent.

### COMMENT SAYANA PRESS PEUT-IL ACCROÎTRE L'ACCÈS À LA PLANIFICATION FAMILIALE ?

Les contraceptifs injectables sont parmi les options de planification familiale les plus répandues dans le monde<sup>1</sup>. Sûrs, efficaces et discrets, ils étaient cependant jusqu'ici rarement disponibles hors contexte clinique. Les femmes des communautés rurales et isolées doivent souvent parcourir de longues distances pour se rendre dans les cliniques prestataires de la contraception injectable.

Sayana Press a le potentiel de rendre cette méthode de planification familiale accessible à un plus grand nombre de femmes, à travers les structures de santé et les prestataires établis à moindre distance. Il assure, en une seule injection, trois mois de prévention sûre et efficace de la grossesse. Facile à transporter et facile à injecter, il ne requiert qu'une formation minimale. Ces caractéristiques le rendent idéal pour l'administration par les agents de santé communautaire et par les femmes elles-mêmes.

En élargissant le choix d'options de planification familiale proposé aux femmes et aux filles, on facilite ainsi l'accès à ce qui répond le mieux à leurs besoins.

### OÙ A-T-ON PROCÉDÉ À L'INTRODUCTION DE SAYANA PRESS ?

PATH, le Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA) et d'autres partenaires ont coordonné l'introduction pilote sous la conduite du ministère de la Santé au Burkina Faso, au Niger, au Sénégal et en Ouganda. La première introduction de Sayana Press remonte à juillet 2014, au Burkina Faso. Sayana Press est en cours d'introduction dans plus de 10 autres pays, sous la conduite de différents organismes du secteur public ou privé.

## QUELS SONT LES RESULTATS ET LES ENSEIGNEMENTS TIRÉS DES INTRODUCTIONS INITIALES ?

Avec les ministères de la santé (Mds) à la tête de l'introduction de Sayana Press, la contraception injectable fait partie, pour la première fois, des services de santé de base proposés au niveau de la communauté au Burkina Faso, au Niger et au Sénégal, offrant aux femmes un accès pratique dans leur propre village. En Ouganda, les activités d'introduction pilote de Sayana Press se sont appuyées sur l'engagement pris par le Mds d'étendre la prestation communautaire de la contraception injectable.

Afin de suivre les progrès de l'introduction de Sayana Press dans les quatre premiers pays, PATH a travaillé en collaboration avec les Mds et d'autres partenaires pour collecter les données de suivi, prouder les rapports pertinents et évaluer les expériences programmatiques de la méthode, en vue de mieux comprendre les résultats et d'en synthétiser les enseignements. Par exemple:

- Les stratégies d'introduction (comme le nombre d'agents de santé formés et à quel rythme, ou les filières de prestation qui offrent Sayana Press) déterminent les volumes de doses administrées et les tendances de consommation.
- D'autres facteurs affectent aussi la consommation, comme les activités de communication et les ruptures de stocks.
- Sayana Press semble attirer les jeunes femmes et/ou leur être accessible dans les quatre pays.
- Les stratégies d'introduction qui privilégient les filières de prestation périphériques (dans les endroits plus isolés, par les agents de santé communautaire, etc.) atteignent un plus haut pourcentage de nouvelles utilisatrices de la planification familiale que la prestation en structure de santé.

Pendant la période d'introduction pilote menée dans quatre pays, de juillet 2014 à juin 2016, plus de 490 300 doses ont été administrées aux femmes par les agents de santé, avec administration de Sayana Press à 135 000 femmes ayant recours à la planification familiale moderne pour la première fois. Un résumé des données de suivi collectées durant la période pilote présentent plus de détails à ce sujet<sup>2</sup>. Les quatre pays procèdent actuellement au passage à l'échelle du produit, au sein de leur programme national respectif de planification familiale.

PATH a publié un guide pratique compilé sur la base des résultats, des données et des enseignements des introductions pilotes<sup>3</sup>. Ce document vise à aider le ministère de la santé et les partenaires non gouvernementaux chargés de la mise en œuvre dans leur effort d'élaboration de leurs stratégies et activités d'introduction et de passage à l'échelle de Sayana Press.

Pour mieux comprendre l'efficacité potentielle de Sayana Press sous administration par les agents de santé, PATH a entrepris au Burkina Faso et en Ouganda d'autres études visant à mesurer les différences de persévérance contraceptive entre les utilisatrices de Sayana Press et celles du DMPA intramusculaire (DMPA-IM). En d'autres termes, le but est d'évaluer si les femmes auxquelles les agents de santé administrent Sayana Press utilisent la méthode plus longtemps que celles auxquelles ils administrent la formule DMPA-IM. Au Burkina Faso, les femmes suivies obtiennent leur contraception injectable de prestataires opérant en milieu clinique, tandis que celles de l'étude ougandaise la reçoivent d'agents de santé au niveau communautaire.

PATH se servira des données de persévérance, ainsi que de coût, pour comparer l'efficacité et le coût-efficacité des injectables Sayana Press et DMPA-IM obtenus de différents types d'agents de la planification familiale, au niveau communautaire ou en milieu clinique. Ces résultats sont attendus en 2017.

## QUEL EST LE RÔLE DE PFIZER DANS LE PROJET ?

Pfizer, Inc. est le fabricant du produit. Le prix du produit, pour le projet d'introduction pilote, a été négocié entre les donateurs et Pfizer. Pfizer ne participe pas directement aux activités Sayana Press menées sous la conduite de PATH.

### LEXIQUE DES PRODUITS DMPA INJECTABLES

**MPA** : Acétate médroxyprogestérone, l'agent contraceptif actif.

**DMPA** : MPA dépôt. Lors de l'injection intramusculaire ou sous-cutanée, MPA forme un réservoir ou dépôt qui libère le produit au fil du temps.

**DMPA-IM** : Appellation générique de la formule intramusculaire de DMPA.

**DMPA-SC** : Appellation générique de la formule sous-cutanée de DMPA.

**Depo-Provera®** : Marque Pfizer, Inc., de DMPA-IM, disponible en fiole ou en seringue pré-remplie.

**Depo-subQ provera 104™** : Marque Pfizer de DMPA-SC en seringue pré-remplie.

**Sayana®** : Marque Pfizer Limited (UK) de DMPA-SC en seringue pré-remplie autorisée au Royaume-Uni et dans quelques autres pays.

**Sayana® Press** : Marque Pfizer Limited de DMPA-SC en système d'injection Uniject.

## **POURQUOI L'INTRODUCTION DE SAYANA PRESS EN AFRIQUE ET EN ASIE DU SUD ?**

Les pays sélectionnés pour l'introduction pilote de Sayana Press l'ont été, principalement, en fonction de l'intérêt manifesté par leur MdS, de leur soutien et de leur engagement vis-à-vis de l'initiative. On retiendra, parmi les autres facteurs considérés, les objectifs contraceptifs et de planification familiale de chaque pays, ainsi que l'intérêt manifesté à l'égard de Sayana Press en tant que méthode potentiellement utile à leur réalisation. Les introductions de Sayana Press visent aussi à soutenir l'effort coordonné préconisé au *Family Planning 2020* (FP2020), en vue d'assurer que les services de planification familiale volontaire atteignent, à l'horizon 2020, 120 millions de femmes et de filles de plus dans les pays les plus pauvres du monde<sup>4</sup>. Le produit est également disponible au Royaume-Uni et dans plusieurs pays d'Europe.

## Auto-administration de Sayana Press

### **QUE SAIT-ON DE L'AUTO-ADMINISTRATION DE SAYANA PRESS ?**

La recherche qualitative laisse entendre que l'auto-administration de Sayana Press est à la fois faisable et acceptable aux yeux de nombreuses femmes<sup>5-7</sup>. Les données obtenues par la recherche dans les contextes à ressources élevées indiquent notamment que les femmes sont capables de s'auto-administrer la contraception injectable au moyen du système d'injection Uniject<sup>8</sup>. Les femmes peuvent aussi s'auto-administrer le produit Sayana<sup>®</sup>, même formule que Sayana Press mais conditionnée en seringue en verre pré-remplie<sup>9-11</sup>. Les résultats de la recherche donnent à penser que de nombreuses femmes préféreraient l'auto-administration<sup>6,7,9,10,11</sup>.

En collaboration étroite avec les gouvernements du Sénégal et d'Ouganda, PATH mène la recherche sur l'auto-administration de Sayana Press. Des résultats prometteurs émanent de la première étude de PATH et du MdS en Ouganda : près de 90 % des participantes pratiquaient correctement l'auto-administration trois mois après y avoir été formées ; 98 % désiraient continuer<sup>12</sup>.

D'après ces résultats, le ministère ougandais de la Santé et PATH ont inauguré l'offre de l'auto-administration de Sayana Press parmi les options proposées aux femmes dans le district de Mubende. La pratique est ainsi disponible pour la première fois, hors contexte de recherche, en Afrique subsaharienne.

Les résultats d'une étude de faisabilité similaire, au Sénégal, révèlent aussi la capacité de la plupart des femmes à pratiquer l'auto-administration trois mois après la formation, de même que le désir, pour une grande majorité, de continuer la pratique. Plus de détails seront publiés en 2017.

Les résultats de cette recherche et introduction PATH-MdS peuvent être utiles à la conception éventuelle de programmes d'aide aux femmes des contextes à faibles ressources à s'auto-administrer Sayana Press sans risques et de façon efficace. Ils aideront aussi à comprendre l'impact potentiel de cette pratique.

### **QUELLES SONT LES ÉTUDES DE RECHERCHE EN COURS SUR L'ADMINISTRATION À DOMICILE ET L'AUTO-ADMINISTRATION ?**

Des études d'efficacité et de coût-efficacité menées au Sénégal et en Ouganda en 2016-2017 évaluent si les femmes qui s'auto-administrent Sayana Press persévèrent dans leur pratique de la contraception injectable à plus long terme que celles qui obtiennent d'un prestataire leurs injections de DMPA-IM. Cette information, ainsi que les coûts relatifs des deux approches, seront analysés afin d'établir l'efficacité et le rapport coût-efficacité de Sayana Press en auto-administration par rapport au DMPA-IM administré par prestataire.

Dans le cadre du projet Advancing Partners and Communities, en collaboration avec le MdS du Malawi et l'Agence Américaine pour le Développement International (USAID)/Malawi, FHI 360 achève un essai clinique randomisé d'un an visant à évaluer la capacité des femmes adultes à s'auto-administrer Sayana Press tous les trois mois après l'inscription. Les résultats de cette étude sont attendus début 2017.<sup>13</sup>

## **L'AUTORISATION REGLEMENTAIRE A-T-ELLE ÉTÉ OBTENUE POUR L'AUTO-ADMINISTRATION DE SAYANA PRESS ?**

En 2015, l'autorité britannique Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) a autorisé l'auto-administration de Sayana Press au Royaume-Uni<sup>14</sup>. Pfizer a indiqué entendre demander l'autorisation requise pour l'ajout de l'auto-administration aux homologations existantes de Sayana Press dans plusieurs autres pays, notamment le Burkina Faso, le Niger, le Sénégal et l'Ouganda.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande également l'auto-administration de Sayana Press dans les contextes où il existe des mécanismes d'apport aux femmes d'une information et d'une formation appropriées, les filières de renvoi à un prestataire de soins de santé sont solides et où la surveillance et le suivi peuvent être assurés<sup>15</sup>.

## **Enregistrement, coût et durée de validité de Sayana Press**

### **OÙ EST ENREGISTRÉ SAYANA PRESS ?**

Sayana et Sayana Press sont enregistrés auprès de la MHRA. Sayana Press est enregistré dans plusieurs pays d'autres régions du monde, y compris tous les pays participant à l'introduction initiale\*. Pfizer a également fait enregistrer depo-subQ provera 104™, formule identique à celle de Sayana Press, auprès de l'US Food and Drug Administration (FDA) en 2004.

### **COMBIEN COÛTE SAYANA PRESS ?**

En 2014, Pfizer Inc., la Fondation Bill et Melinda Gates et la Fondation de fonds d'investissements de l'enfant (CIFF) ont conclu un nouvel accord de collaboration publique-privée en vertu duquel Sayana Press sera vendu au prix de USD 1 par dose aux acheteurs admis (ministères de la santé, USAID et UNFPA, notamment)<sup>16</sup>. Cet accord facilitera l'accès des femmes de 69 des pays les plus pauvres du monde à cette nouvelle option contraceptive à prix réduit ou nul.

Les unités de Sayana Press destinées au projet d'introduction pilote et aux études de recherche sont achetées au moyen de fonds de donateurs libérés par la Fondation Bill and Melinda Gates, le ministère britannique du Développement international (DFID) et USAID.

### **LES LABORATOIRES PFIZER VONT-ILS DEMANDER LA PRÉQUALIFICATION DE L'OMS POUR SAYANA PRESS ?**

Les organismes d'achat n'exigent généralement pas la préqualification de l'OMS pour les produits qui ont obtenu l'approbation d'une autorité réglementaire rigoureuse reconnue à l'échelle mondiale. Pfizer ne cherchera vraisemblablement pas à obtenir cette préqualification car le médicament contenu dans Sayana Press a reçu l'approbation de la FDA et des autorités réglementaires européennes.

### **SAYANA PRESS A-T-IL REÇU L'AVAIL DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ?**

L'OMS a introduit Sayana Press dans sa cinquième édition des *Critères pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives*<sup>17</sup>. Cette publication oriente les prestataires de santé quant aux critères d'admissibilité des femmes et des filles à l'usage d'une méthode particulière de planification familiale. Le produit y est référencé sous son appellation générique, DMPA-SC. Sur base d'un examen systématique des données, les critères de l'OMS confirment un profil de sécurité similaire pour Sayana Press et le DMPA-IM (Depo-Provera).

Dès le moment où un nouveau produit ou une nouvelle méthode sont inclus dans ces critères de l'OMS, les directives relatives à leur usage peuvent l'être dans ses révisions ultérieures de la *Sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation de méthodes contraceptives*. Une révision, couvrant Sayana (DMPA-SC) a été publiée en 2016.<sup>18</sup>

### **QUELLES SONT LA STABILITÉ ET LA DURÉE DE VALIDITÉ DE SAYANA PRESS ?**

La durée de validité reconnue de Sayana Press est de trois ans, non ouvert, à compter de la date de production. La durée de validité du produit applicable aux unités en circulation de Sayana Press dépend du moment de leur production. En cas de doute, il convient de s'en référer à l'étiquette du produit. Une fois ouvert, le produit doit être utilisé immédiatement ou jeté.

\*Sayana Press a été approuvée en Union européenne par la procédure numéro UK/H/0960/002UK/H/0960/002. Le Royaume-Uni était l'État membre de référence. Un rapport public d'évaluation est disponible sur le site Internet des Heads of Medicines Agencies et sur la page Web de la MHRA : <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websitesources/con126147.pdf>. [En anglais.]

## **QUELLES SONT LES EXIGENCES DE TEMPÉRATURE POUR LE TRANSPORT ET LE STOCKAGE DE SAYANA PRESS ?**

Dans la plupart des cas, Sayana Press est stable à température ambiante. Il est recommandé de stocker Sayana Press entre 15° C et 30° C (59° F à 86° F). Pour DMPA-IM, la température recommandée est de 20° C à 25° C (68° F à 77° F). Sayana Press ne doit être ni congelé, ni réfrigéré, ni exposé à des températures extrêmes.

## Information clinique

### **LA PROTECTION CONTRACEPTIVE OFFERTE PAR SAYANA PRESS EST-ELLE AUSSI EFFICACE QUE CELLE DU DMPA-IM ?**

Les études indiquent que Sayana Press, fabriqué et breveté par Pfizer, Inc., apporte une efficacité, une sûreté et une rapidité d'action contraceptive équivalentes à celles de la formule DMPA-IM, enregistrée par Pfizer sous la marque Depo-Provera. Sayana Press est une présentation unidosée de la formule SC du DMPA, dosée à 104 mg/0,65 ml, utilisant la technologie d'injection Uniject. Ce produit est aussi disponible en seringue de verre pré-remplie unidosée, enregistrée par Pfizer sous la désignation de Sayana<sup>†</sup>.

Les essais cliniques ont conclu à l'efficacité de Sayana pour la suppression de l'ovulation pendant une période d'au moins trois mois chez tous les sujets, indépendamment de l'ethnicité, de la race et de l'indice de masse corporelle. Les résultats de trois études cliniques multinationales menées en Amérique du Nord et du Sud, en Europe et en Asie n'ont relevé aucun cas de grossesse à un an parmi 2042 femmes utilisatrices du contraceptif injectable<sup>19,20</sup>.

### **QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE SAYANA PRESS ET LE DMPA-IM ?**

Un avantage clé de la formule Sayana Press est sa disponibilité sous conditionnement Uniject, qui en facilite l'administration et qui offre un avantage logistique systémique potentiel en termes de stockage, de transport et de distribution<sup>21</sup>. La formule Sayana Press devrait présenter une tolérabilité comparable (si ce n'est améliorée) à la formule IM puisqu'elle requiert une dose totale inférieure de 30 % et que les effets secondaires sont généralement liés à la dose.

### **QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE L'INJECTION INTRAMUSCULAIRE ET L'INJECTION SOUS-CUTANÉE ?**

Les injections IM sont administrées en profondeur, dans les muscles, tandis que les injections SC percent les couches épidermiques et dermiques de la peau pour apporter le produit dans le tissu sous-cutané lâche. Après l'injection SC, le produit pénètre dans les capillaires par diffusion ou filtration<sup>22</sup>. Étant donné la distance entre la surface de la peau et le muscle, l'administration IM nécessite une aiguille plus longue, d'environ 2,5 centimètres. Pour l'injection SC, l'aiguille mesure environ 1 centimètre<sup>23</sup>. Avantages des injections SC :

- Profil de sécurité supérieur : comme les gros vaisseaux sanguins se trouvent plus en profondeur, les injections SC risquent moins de les percer que les injections IM<sup>24</sup>.
- Facilité d'administration : les injections SC disposent d'une plus grande surface d'administration et elles requièrent moins de rotation des sites d'injection que les injections IM ; elles s'administrent avec des aiguilles plus courtes.

### **L'EFFICACITÉ CONTRACEPTIVE DU DMPA-SC A-T-ELLE ÉTÉ DEMONTRÉE DANS DIFFÉRENTS GROUPES RACIAUX/ETHNIQUES ?**

Oui. Des essais cliniques du DMPA-SC menés en Amérique du Nord et du Sud, en Europe et en Asie ont démontré une efficacité contraceptive égale indépendamment de la race et de l'ethnicité<sup>19,21,25-27</sup>. Sayana et Sayana Press contiennent la même dose de DMPA-SC que celle utilisée dans ces essais et devraient produire des résultats identiques.

### **QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES LES PLUS COURANTS DE SAYANA PRESS ?**

La formule Sayana Press contient une moindre dose de principe actif (104 mg/0,65 ml DMPA) que celle de Depo-Provera (150 mg/ml DMPA) administrée par voie intramusculaire. Les effets secondaires suivants ont été signalés pour les deux formules :

- Maux de tête.

---

<sup>†</sup>Les formules Sayana et Sayana Press contiennent toutes deux 104 mg/0,65 ml de DMPA et s'administrent par injection sous-cutanée. La dose est de 0,65 ml. Depo-Provera contient 150 mg/ml de DMPA et s'administre par injection intramusculaire. La dose est de 1 ml.

- Irrégularité des saignements vaginaux (y compris altération du saignement menstruel tel qu'aménorrhée, saignements irréguliers, saignements prolongés et saignements abondants). Les saignements irréguliers diminuent généralement avec le temps et l'aménorrhée devient plus typique.
- Gain de poids.
- Réactions au point d'injection (généralement sous la forme de faibles douleurs, de granulome ou d'atrophie au point d'injection).

## **QUEL EST LE RAPPORT ENTRE LA CONTRACEPTION HORMONALE ET LE RISQUE POUR LES FEMMES DE CONTRACTER LE VIH ?**

Aucune méthode contraceptive hormonale ne protège contre le VIH. L'usage correct et régulier du préservatif masculin ou féminin est donc nécessaire pour tous les couples vulnérables à l'infection par le VIH. Certaines études semblent indiquer que les femmes qui utilisent le DMPA-IM pourraient être plus vulnérables au VIH ; d'autres non<sup>28</sup>.

Les Critères de recevabilité médicale (CRM) de l'OMS présentent l'orientation courante concernant la sécurité de différentes méthodes contraceptives dans le contexte de conditions et caractéristiques sanitaires particulières. En mars 2017, sur la base d'un examen des données probantes alors disponibles, l'utilisation de la contraception DMPA injectable *par les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH* est passée de la catégorie 1 à la catégorie 2 dans les critères CRM de l'OMS<sup>17,29,30</sup>. Cela signifie, pour les femmes exposées à un risque élevé d'infection par le VIH, que les avantages des injectables DMPA l'emportent généralement sur les risques théoriques ou avérés<sup>‡</sup>.

L'OMS accompagne ce changement de classification de l'explication suivante :

« Certaines études continuent à suggérer une possible augmentation du risque d'infection par le VIH chez les femmes utilisant des progestatifs seuls injectables (PSI). L'incertitude demeure quant à la question de savoir s'il s'agit de problèmes de méthodologie concernant les données ou d'un véritable effet biologique. Dans de nombreux contextes, les grossesses non désirées et/ou la morbidité et la mortalité liées à la grossesse sont fréquentes, et les progestatifs seuls injectables sont parmi les rares méthodes contraceptives largement disponibles. Les femmes ne devraient pas se voir refuser l'utilisation des PSI du fait de préoccupations liées à un éventuel risque accru. Les femmes qui envisagent d'utiliser les PSI devraient être informées de ces préoccupations, de l'incertitude relative au lien de causalité, et de la manière de minimiser le risque d'acquisition du VIH. »

L'orientation de l'OMS s'applique à tous les produits DMPA injectables, y compris le DMPA-IM et le DMPA-SC. Toutes les données probantes disponibles incluses dans le document de révision de l'OMS concernent la formule DMPA-IM. Il n'existe actuellement pas de données épidémiologiques concernant l'association possible entre la formule sous-cutanée à moindre dose du DMPA contenu dans Sayana Press et le risque de contraction du VIH. Aussi les chercheurs ont-ils entrepris l'examen et le résumé des données pertinentes concernant le DMPA sous-cutané (à paraître).

Un essai comparatif randomisé, l'étude ECHO (Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes), évalue en ce moment l'existence ou non d'un lien entre trois méthodes contraceptives modernes et un plus grand risque d'infection par le VIH<sup>31</sup>. Cette étude couvre le DMPA-IM, mais pas le DMPA-SC. Les résultats de l'étude ECHO sont attendus en 2019.

## **SAYANA PRESS AFFECTE-T-IL LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE ?**

L'utilisation du DMPA-IM et de Sayana Press est associée à une réduction de la densité minérale osseuse. La plupart des études ont montré que les femmes qui perdent de la densité osseuse pendant l'utilisation du DMPA la regagnent après son interruption. Il n'est pas possible à ce jour de dire si l'utilisation du DMPA chez les adolescentes joue un rôle sur le pic de densité osseuse ou si les femmes adultes qui utilisent le DMPA à long terme peuvent regagner leur densité osseuse de base avant la ménopause. La relation entre les changements de densité osseuse liés à l'utilisation du DMPA par les femmes en âge de procréer et le risque de fractures dans le futur n'est pas connue. D'après l'OMS, pour les femmes âgées de 18 à 45 ans, il ne devrait y avoir aucune restriction à l'usage du DMPA, y compris en ce qui concerne la durée d'utilisation ; pour les adolescentes de moins de 18 ans, les avantages de l'utilisation du DMPA excèdent généralement les risques théoriques ou avérés<sup>17,32</sup>.

<sup>‡</sup> Sous la catégorie 1 des critères CRM, aucune restriction ne s'impose quant à l'utilisation d'une méthode contraceptive en présence d'une condition particulière (comme le risque élevé d'infection par le VIH).

## **L'INDICE DE MASSE CORPORELLE AFFECTE-T-IL L'EFFICACITÉ DU DMPA-SC ?**

Non. Au vu des essais cliniques réalisés à ce jour, l'efficacité contraceptive du principe actif de Sayana Press ne semble pas être affectée par l'indice de masse corporelle (rapport entre le poids et la taille).

## **SUR QUELLES PARTIES DU CORPS PEUT-ON ADMINISTRER SAYANA PRESS ?**

La notice de Pfizer actuellement jointe à Sayana Press recommande l'injection dans l'abdomen ou la partie antérieure de la cuisse. Une étude réalisée en 2012 indique que l'administration par injection à l'arrière du haut du bras assure des niveaux d'acétate médroxyprogestérone suffisants à une protection contraceptive de trois mois (13 semaines) avec une fenêtre de réinjection d'au moins deux semaines.<sup>33</sup>

## **UNE FEMME PEUT-ELLE PASSER DE LA FORMULE DMPA-IM À LA FORMULE SC ?**

Oui. Le principe actif des formules IM et SC est identique. Il n'y a donc aucun risque pour les femmes à passer d'une formule à l'autre selon un calendrier de dosage régulier (tous les trois mois) pour un même niveau de protection contraceptive. Sayana Press devrait produire des résultats identiques à ceux d'autres présentations du DMPA-SC.

## **OÙ ONT ÉTÉ EFFECTUÉS LES ESSAIS CLINIQUES ?**

Les essais cliniques de Sayana ont été effectués en Amérique du Nord et du Sud (Brésil, Canada, Chili, États-Unis, Mexique et Pérou), en Europe (Bulgarie, Estonie, Lettonie, Lituanie, Norvège, Pologne, Roumanie, Royaume-Uni et Russie) et en Asie (Indonésie, Pakistan et Russie)<sup>25</sup>. Des études pharmacocinétiques ont été menées à Los Angeles, en Californie (sur participantes blanches et afro-américaines) et à Singapour (sur un groupe de participantes asiatiques de diverses origines)<sup>26,27</sup>.

## **QUE SE PASSE-T-IL EN CAS D'ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE DE SAYANA PRESS ?**

Afin d'assurer une protection contraceptive de trois mois, l'administration de Sayana Press doit être sous-cutanée et non intramusculaire. L'aiguille courte (1 cm) de Sayana Press minimise le risque d'injection IM par inadvertance.

## **SAYANA PRESS ET LES IMPLANTS CONTRACEPTIFS CONTIENNENT TOUS DEUX UN PROGESTATIF. EN QUOI DIFFÈRENT-ILS ET QUELLES SONT LES IMPLICATIONS DE CES DIFFÉRENCES ?**

Alors que Sayana Press s'administre par injection SC tous les trois mois, les implants contraceptifs sont de petites tiges ou capsules souples introduites sous la peau du haut du bras par le biais d'une procédure chirurgicale mineure. Comme Sayana Press, les implants, sans œstrogènes, contiennent une hormone progestative (comme la progestérone naturelle) qui épaisse la muqueuse cervicale et perturbe le cycle menstruel. Ils libèrent cependant le progestatif extrêmement lentement, offrant une protection contre la grossesse pendant trois à cinq ans suivant le type d'implant. Les implants sont très efficaces, avec moins d'une grossesse relevée pour 100 femmes pratiquant la méthode durant la première année. Les effets secondaires potentiels de l'implant sont similaires à ceux associés à Sayana Press, notamment les changements affectant le saignement menstruel, les douleurs abdominales et la sensibilité des seins<sup>34</sup>.

Certaines femmes préfèrent la commodité des implants pour une protection à plus long terme, mais leur insertion et leur retrait nécessitent l'intervention d'un prestataire de santé formé — exigeant dès lors que les prestataires et les établissements adéquats soient accessibles aux clientes. Sayana Press permet aux femmes d'avoir plus de contrôle sur le moment de l'adoption ou de l'arrêt de la contraception : il est conçu pour être administré par les agents de santé aux niveaux inférieurs du système de santé (généralement plus accessibles aux clientes), ou peut-être même par les femmes elles-mêmes<sup>35</sup>.

## **Le système d'injection Uniject**

### **QU'EST-CE QU'UNIJECT ?**

Uniject est un système pré-rempli et autobloquant développé pour relever les défis de la distribution généralisée de vaccins et d'autres médicaments dans les contextes à faibles ressources<sup>36,37</sup>.

### **QUELS SONT LES PRINCIPAUX AVANTAGES D'UNIJECT POUR L'ADMINISTRATION DE SAYANA PRESS ?**

- Facilité d'emploi : utilisable par les agents sanitaires qui ne pratiquent pas l'injection en temps normal.
- Dose unique : minimise les déchets et facilite l'accès aux patientes individuelles.

- Pré-rempli : élimine la nécessité de préparer un flacon et seringue ; facile à injecter et simplifie l'approvisionnement et la logistique.
- Tout en un : élimine la nécessité de lots de flacons et seringues et évite les erreurs potentielles d'assortiment au point de prestation.
- Non réutilisable : minimise la transmission d'une patiente à l'autre de pathogènes transmis par le sang par réutilisation d'aiguille.
- Format compact : pour la facilité du transport, du stockage et de l'élimination.

### **OÙ ET COMMENT UNIJECT A-T-IL ÉTÉ UTILISÉ DANS LE PASSÉ ?**

BD (Becton, Dickinson and Company) produit en grande quantité les dispositifs Uniject vides et les fournit aux fabricants de vaccins et de produits pharmaceutiques. Depuis l'an 2000, plus de 88 millions de seringues Uniject ont été utilisées pour administrer des médicaments injectables en Afrique, en Asie et en Amérique latine. Par exemple, Uniject est utilisé en Indonésie pour l'administration du vaccin antihépatite B aux nouveau-nés.

## Pratique mondiale de la contraception injectable

### **POURQUOI LA PLANIFICATION FAMILIALE EST-ELLE IMPORTANTE ?**

À l'échelle mondiale, quelque 222 millions de femmes et de filles désireraient aujourd'hui éviter une grossesse non planifiée mais ne pratiquent pas la contraception moderne<sup>38,39</sup>. Beaucoup ne disposent pas d'une information exacte sur les méthodes de planification familiale et se trouvent peut-être confrontées aux objections de partenaires opposés à la contraception. Pour celles démunies ou vivant dans des endroits difficiles d'accès, le défi est encore plus grand, faute d'accès aux cliniques ou aux prestataires aptes à leur offrir des options contraceptives. Partout dans le monde, les femmes ont exprimé la nécessité d'une méthode contraceptive facile à administrer, hors clinique, dans les contextes à faibles ressources<sup>38,39</sup>.

L'accès à la contraception moderne améliore la santé et peut sauver des vies. La maternité différée, l'espacement des naissances, la prévention des grossesses non planifiées et des avortements non médicalisés, permettraient d'éviter environ un décès maternel sur trois<sup>39,40,41</sup>.

La santé des femmes s'améliore quand elles peuvent espacer et planifier leurs grossesses<sup>38,39</sup> de manière optimale. Quand les mères sont en meilleure santé, leurs enfants le sont aussi et ont de meilleures chances de survie. Les familles sont mieux aptes à soigner et éduquer ces enfants et les communautés bénéficient de la participation des femmes à l'activité économique et sociale au sens large.

### **DANS QUELLE MESURE LES CONTRACEPTIFS INJECTABLES SONT-ILS UTILISÉS DANS LE MONDE ?**

Avec les implants, les contraceptifs injectables représentent la forme de contraception la plus utilisée en Afrique subsaharienne, en Asie centrale du Sud et en Asie du Sud-Est<sup>1,41,42</sup>. Environ 35 millions de femmes pratiquent la contraception injectable dans le monde<sup>43</sup>.

Environ 73 millions de doses de contraceptifs injectables (de tous types) ont été commandés par les donateurs, à l'échelle mondiale, en 2012. Environ 578 millions de doses ont été commandées entre 2000 et 2012<sup>44</sup>.

### **À QUAND REMONTE L'APPROBATION DE DEPO-PROVERA PAR LA FDA AMÉRICAINE À DES FINS DE CONTRACEPTION ?**

Depo-Provera (150 mg/0,65 ml de DMPA pour injection IM) est enregistré aux États-Unis depuis 1992<sup>45</sup>. L'OMS a préqualifié Depo-Provera en 2010, après en avoir déterminé la conformité à ses très stricts critères d'évaluation<sup>46</sup>.

### **DANS COMBIEN DE PAYS, ENVIRON, DEPO-PROVERA EST-IL HOMOLOGUÉ À DES FINS DE CONTRACEPTION ?**

Depo-Provera est enregistré dans approximativement 85 pays, sur plusieurs continents<sup>47</sup>. D'autres injectables à base de DMPA ont été introduits sur le marché en 1971 et sont aujourd'hui enregistrés dans 179 pays<sup>48</sup>.

*Mars 2017*



## RÉFÉRENCES

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraceptive Patterns 2013 [tableau mural]. Accessible sur : [www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/worldContraceptivePatternsWallChart2013.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/worldContraceptivePatternsWallChart2013.pdf) [En anglais.]
2. PATH. *Suivi de L'introduction Pilote de Sayana Press*. Seattle: PATH; 2016. Accessible sur : <http://www.path.org/publications/detail.php?i=2551>.
3. PATH. *Comment introduire Sayana Press (DMPA-SC en Uniject) et passer à l'échelle : Guide pratique de PATH, d'après les enseignements tirés de l'introduction pilote*. Seattle: PATH; 2017.
4. Site Web de Family Planning 2020. Accessible sur : [www.familyplanning2020.org](http://www.familyplanning2020.org). Site consulté le 15 décembre 2015. [En anglais.]
5. PATH. *Home and Self-Injection of Sayana® Press in Ethiopia: Qualitative Study*. Seattle: PATH; 2013. [En anglais.]
6. Keith B, Wood S, Tiff S, Hutchings J. Home-based administration of Sayana® Press: review and assessment of needs in low-resource settings. *Contraception*. 2014;89(5):344-351. [En anglais.]
7. Keith BM. *Home-based Administration of depo-subQ provera 104™ in the Uniject™ Injection System: A Literature Review*. Seattle: PATH; 2011. [En anglais.]
8. Bahamondes L, Marchi NM, Nakagava HM, et al. Self-administration with the Uniject of the once-a-month injectable contraceptive Cyclofem. *Contraception*. 1997;56(5):301-304. [En anglais.]
9. Prabhakaran S, Sweet A. Self-administration of subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate for contraception: feasibility and acceptability. *Contraception*. 2012;85(5):453-457. [En anglais.]
10. Cameron ST, Glasier A, Johnstone A. Pilot study of home self-administration of subcutaneous depo-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception*. 2012;85(5):458-464. [En anglais.]
11. Beasley A, White KO, Westhoff C. Self versus Clinic Administration of Depot Medroxyprogesterone Acetate: A Randomized Controlled Trial. Présenté à l'occasion de : ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) 2011, 1 mai 2011; Washington, DC [présentation d'affiche].
12. Cover J, Namagembe A, Tumusiime J, Lim J, Drake JK, Mbonye AK. A prospective cohort study of the feasibility and acceptability of depot medroxyprogesterone acetate administered subcutaneously through self-injection. *Contraception*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2016.10.007>
13. Sayana® Press study evaluating suitability for self-injection. Site web FHI 360. Accessible sur : [www.fhi360.org/projects/sayana%C2%AE-press-study-evaluating-suitability-self-injection](http://www.fhi360.org/projects/sayana%C2%AE-press-study-evaluating-suitability-self-injection). [En anglais.]
14. Pfizer's Sayana® Press becomes first injectable contraceptive in the United Kingdom available for administration by self-injection [communiqué de presse]. New York: Pfizer Inc.; 24 septembre 2015. Accessible sur : [www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-s-sayana-press-becomes-first-injectable-contraceptive-in-the-united-kingdom-available-for-administration-by-self-injection](http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-s-sayana-press-becomes-first-injectable-contraceptive-in-the-united-kingdom-available-for-administration-by-self-injection). [En anglais.]
15. Organisation mondiale de la Santé (OMS). *Health worker roles in providing safe abortion care and post-abortion contraception*. Genève : OMS; 2015. [En anglais.]
16. Novel agreement expands access to Pfizer's contraceptive, Sayana® Press, for women most in need in the world's poorest countries [communiqué de presse]. New York: Pfizer Inc.; 13 novembre 2014. Accessible sur : [www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/novel-agreement-expands-access-to-pfizer-s-contraceptive-sayana-press-for-women-most-in-need-in-the-world-s-poorest-countries](http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/novel-agreement-expands-access-to-pfizer-s-contraceptive-sayana-press-for-women-most-in-need-in-the-world-s-poorest-countries). [En anglais.]
17. OMS. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Fifth edition. Genève : OMS; 2015. [En anglais.]
18. OMS. *Selected practice recommendations for contraceptive use. Third edition 2016*. Geneva: WHO; 2016. Available at [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/SPR-3/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/SPR-3/en/). [En anglais.]
19. Pfizer Inc. *Depo-subQ provera 104™ medroxyprogesterone acetate injectable suspension 104 mg/0.65 mL*. Physician information. New York: Pharmacia & Upjohn Company—Division of Pfizer, Inc.; révisé octobre 2007. [En anglais.]
20. Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). *Public Assessment Report: Sayana Press 104 mg/0.65 mL suspension for injection*. Le Royaume-Uni: MHRA; 2011. [En anglais.]
21. Kaunitz AM, Darney PD, Ross D, Wolter KD, Speroff L. Subcutaneous DMPA vs. intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. *Contraception*. 2009;80(1):7-17. [En anglais.]
22. Allen LV, Popovich NG, Ansel HC. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Huitième édition. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins; 2005. [En anglais.]
23. Woods AD, Kabat AG. *Administration of pharmaceuticals by injection: General concepts and major parenteral routes for procedures*. Sans date. [En anglais.]
24. deWit SC. *Fundamental Concepts and Skills for Nursing*. Deuxième édition. Philadelphie : W.B. Saunders Company; 2004. [En anglais.]
25. Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. *Contraception*. 2004;70(4):269-275. [En anglais.]
26. Toh YC, Jain J, Rahny MH, Bode FR, Ross D. Suppression of ovulation by a new subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate (104 mg/0.65 mL) contraceptive formulation in Asian women. *Clinical Therapy*. 2004;26(11):1845-1854. [En anglais.]
27. Jain J, Dutton C, Nicosia A, Wajszczuk C, Bode FR, Mishell DR Jr. Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera®. *Contraception*. 2004;70(1):11-18. [En anglais.]
28. Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, et al. An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. *AIDS*. 2016;30(17):2665–2683.

29. *Contraceptifs hormonaux appropriés chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH - Manuel d'orientation*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2017. Accessible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254672/1/WHO-RHR-17.04-fre.pdf?ua=1>.
30. Questions fréquentes sur les contraceptifs hormonaux appropriés chez les femmes à risque élevé d'infection par le VIH. Accessible sur : [www.who.int/reproductivehealth/faqs-hormonal-contraceptive-hiv/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/faqs-hormonal-contraceptive-hiv/en/). [En anglais.] Page consultée le 2 mars 2017.
31. The Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes (ECHO) Study page. ECHO website. Available at: [www.echo-consortium.com](http://www.echo-consortium.com). Accessed March 2, 2017.
32. World Health Organization (WHO). WHO Statement on Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA). Geneva: WHO; 2015. *Contraception*. 2012;86:3315.
33. Halpern V, Combes S, Weiner D, Archer D. Pharmacokinetics of subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate injected in the upper arm. *Contraception*. 2012;86(3):315. [En anglais.]
33. Organisation mondiale de la Santé (OMS), École de Santé Publique Johns Hopkins Bloomberg, Agence Américaine pour le Développement International. *Planification familiale : manuel à l'intention des prestataires de services du monde entier*. Genève : OMS; 2011.
34. EngenderHealth/The RESPOND Project. *Hormonal Implants: Service Delivery Considerations for an Improved and Increasingly Popular Method*. New York : EngenderHealth; mars 2010. [En anglais.]
35. Page relative au système d'injection Uniject. Site Web de PATH. Accessible sur : <http://www.path.org/projects/uniject.php>. Site consulté le 13 juin 2014. [En anglais.]
36. PATH. *The Uniject injection system: Multi-country experience and evidence*. Seattle: PATH; 2011. [En anglais.]
37. Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA), Guttmacher Institute. *Vue d'ensemble : coûts et avantages des services de contraception. Évaluations pour 2012*. New York: Guttmacher Institute; 2012.
38. Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA) *État de la population mondiale 2012*. New York: UNFPA; 2012.
39. Population Reference Bureau. *La planification familiale sauve des vies*. Washington, DC: Population Reference Bureau; 2009. Accessible sur : <http://www.prb.org/Publications/Reports/2009/fpsl.aspx>.
40. Collumbien M, Gerressu M, Cleland J. Non-Use and Use of Ineffective Methods of Contraception. Dans : Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Genève : Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2004:1255–1320. [En anglais.]
41. Tableaux de données spéciaux de Singh S et al., *Adding It Up: The Costs and Benefits of Investing in Family Planning and Maternal and Newborn Health*. New York: Guttmacher Institute et UNFPA; 2009. [En anglais.]
42. Page relative à Community-Based Access to Injectables. Site Web de K4Health. Accessible sur : <https://www.k4health.org/toolkits/injectables-toolkit/community-based-access-injectables-cba2i>. Site consulté le 30 juin 2014. [En anglais.]
43. Site Web de RHInterchange. Accessible sur : [www.myaccessrh.org](http://www.myaccessrh.org). Site consulté le 6 novembre 2013. [En anglais.]
44. US Food and Drug Administration. *Label and Approval History*. Depo-Provera. Accessible sur : [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label\\_ApprovalHistory](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory). Site consulté le 25 juin 2014. [En anglais.]
45. Organisation mondiale de la Santé. List of Prequalified Medicinal Products. Accessible sur : <http://apps.who.int/prequal/query/productregistry.aspx>. Site consulté le 25 juin 2014. [En anglais.]
46. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Medroxyprogesteronacetat 150mg/ml, suspension for injection, (Pfizer), RH018. WHOPAR Part 7. Genève : OMS; avril 2012. Accessible sur : <http://apps.who.int/prequal/whopar/whoparproducts/RH018Part7v1.pdf>. [En anglais.]
47. Population Reference Bureau. *Expanding Contraceptive Choice: Five Promising innovations*. Washington, DC: Population Reference Bureau; 2009. Accessible sur : [www.prb.org/pdf09/contraceptivechoice.pdf](http://www.prb.org/pdf09/contraceptivechoice.pdf). [En anglais.]