

Thromboses veineuses, thrombophilie, et problèmes hormonaux féminins.

Dans le n° 192 de Bibliomed, nous avons analysé les données actuelles concernant la recherche et la découverte au cours d'une maladie thrombo-embolique veineuse (MTE) d'anomalies de l'hémostase, congénitales ou acquises, regroupées sous le vocable de thrombophilie. Cette découverte chez une femme entraîne-t-elle des conséquences pour la mise en oeuvre d'une contraception estroprogestative (CEP) ou d'un traitement hormonal de la ménopause (THS), pour le suivi d'une grossesse ? Peut-on être amené à faire cette recherche à titre préventif, notamment familiale ? Nous tentons une synthèse des données récentes.

La contraception orale estroprogestative (CEP) augmente le risque de MTE. Le risque dépend de la dose d'estrogène, et du type de progestatif. Il persiste 3 à 4 semaines après l'arrêt du traitement. Le risque relatif (RR) est multiplié par 3. Le risque absolu est faible. Il est évalué pour 100.000 femmes par an de 5 à 11 cas sans CEP, 15 avec les pilules de 2^e génération et 30 avec les pilules de 3^e génération (qui ont donc un risque de MTE plus élevé, alors que le risque artériel est identique)¹. La CEP induit une résistance acquise à la protéine C activée (RPCA).² Parmi les anomalies congénitales, la plus fréquente, la RPCA due à la mutation du facteur V Leiden (FVL), associée à la CEP, multiplie le RR de MTE par 20 à 30.³

Le THS de la ménopause augmente le risque de MTE. Une méta-analyse des études cas-témoins réalisées montre un RR à 2,1, plus important les premières années⁴. Un essai randomisé, THS vs placebo, sur 2763 femmes coronariennes suivies 4 ans, confirme ces données, avec un RR à 2,7, soit un accident pour 256 femmes traitées⁵. Le risque redevient normal à l'arrêt du traitement. Il ne semble pas y avoir de différence selon la voie d'administration des estrogènes, mais les études cliniques sont

encore insuffisantes; les études sur les facteurs de coagulation montrent des perturbations plus importantes avec la voie orale que la voie transdermique. Le type de THS (estrogènes seuls ou combinés) ne semble pas intervenir. Certaines questions restent non résolues: influence des progestatifs utilisés en France, influence de la voie transdermique. Nous n'avons pas trouvé d'études sur THS et anomalies congénitales de la coagulation.

Les traitements anti-estrogéniques, Tamoxifène et Raloxifène augmentent également le risque de MTE. Le risque est doublé dans 2 essais randomisés du Tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein. Le RR est de 3,1 dans un essai de prévention des fractures ostéoporotiques chez 7705 femmes postménopausiques.⁴

La grossesse et le post partum s'accompagnent de modifications acquises de la coagulation et augmentent le risque de MTE. L'existence d'anomalies congénitales fait passer le risque absolu de MTE de 0,066% (1 pour 1500 grossesses) à 0,2% en cas de FVL, 0,5% en cas de mutation de la prothrombine, et 4,6% en cas d'association⁶. De plus elles semblent associées à un risque majoré de perte foetale du 2^e trimestre et de prééclampsie.⁷

Que faire devant cette augmentation de risque ? **Tous les auteurs sont d'accord pour écarter un dépistage systématique de thrombophilie** et en rester à un dépistage ciblé.

Pour la CEP, Levesque et Courtois² conseillent le respect strict des contre-indications classiques, et en cas d'antécédents familiaux de MTE, la vérification avant la CEP de l'absence d'une RPCA. Celle-ci n'est cependant pas considérée par tous les auteurs comme une contre-indication absolue à la CEP en raison du risque absolu faible et de la fréquence de l'anomalie. Environ 4% des femmes seraient écartées de la CEP, avec "le prix à payer en termes de morbidité médicale, psychologique et sociale"³. La survenue d'une MTE doit conduire à un bilan de thrombophilie complet avant de reprendre la CEP. En cas de FVL homozygote, la contre-indication est forte. S'il est hétérozygote, l'augmentation de risque doit être clairement expliquée³. Le résultat du bilan de thrombophilie peut également être utilisé pour la famille, et pour la mise en oeuvre de mesure prophylactique en cas de situation à risque (immobilisation, grossesse).

Pour le THS, en l'absence de données spécifiques, les mesures semblent devoir être similaires.

Pour le risque associé à **la grossesse**, le dépistage est à faire en cas d'antécédents personnels ou familiaux de MTE, et une thrombo-prophylaxie justifiée en cas d'évènement thrombo-embolique préalable.

1 - Agence du médicament. Contraceptifs oraux: état des connaissances actuelles Mars 1998

2 - Levesque H, Courtois H. Estrogénothérapie et maladie thromboembolique veineuse. Rev Med Int. 1997;18 (supp 6):620s-625s

3 - Vandenbroucke JP et al. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. Lancet. 1994;344:1453-57

4 - Plu-Bureau G, Conard J. Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque thromboembolique veineux. Rev Prat Gyn et obs. 2000;42:36-38

5 - Grady D. et al Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. Ann Med Int 2000;132:689-95

6 - Greer IA. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. N Engl J Med. 2000;342(6):424-5

7 - Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. Lancet. 1999;353:1258-65

Mots clés: thrombophilie, thrombose veineuse, contraception orale, THS, grossesse, antiestrogène, dépistage

Numéro 196 du 5 octobre 2000

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>