

Mots clés :

Contraception orale  
Efficacité  
Risque/  
bénéfice

## Contraception orale : quel risque thromboembolique ?

Les antécédents personnels ou familiaux de thrombose des veines profondes sont l'une des contre-indications de la contraception estroprogestative (recommandations OMS). Le risque thromboembolique est bien sûr particulièrement élevé s'il existe chez la femme des facteurs prédisposants (dont la présence, chez 5% des femmes européennes, du facteur V de Leiden). En dehors de ces cas particuliers, les études cas-contrôle ont montré un risque relatif qui va de 2,1 à 4,4 en cas d'utilisation de contraception orale, dépendant à la fois de la dose d'estrogène et du type de progestatif. Deux études, danoise et hollandaise, apportent des données actualisées sur ce point<sup>1,2</sup>.

### Importance du risque thromboembolique

L'incidence du « risque de base » est estimée par l'OMS à 5 cas pour 100 000 années-femmes<sup>in3</sup>. Il augmente jusqu'à 15 à 25 cas/100 000 années-femmes en cas de prise de contraceptif estroprogestatif. Cette faible incidence laisse place à la discussion au cas par cas en fonction des expériences personnelles de chaque patiente, effets secondaires compris, permettant si nécessaire le choix du dosage d'estrogène et/ou du progestatif en l'absence de facteur de risque particulier.

### Progestatifs de 3<sup>ème</sup> génération : plus de risque

L'étude danoise<sup>1</sup> présente à partir de 4 registres les données du suivi d'une cohorte de femmes durant 10 ans à partir de janvier 1995. L'étude totalise plus de 10 millions d'années-femmes, dont 3,3 millions pour les femmes sous contraception orale. Au total, 4213 accidents thromboemboliques ont été observés dont 2045 chez les femmes sous contraceptif. Le risque absolu de thrombose veineuse était de 3,01 pour 10 000 chez les femmes sans contraception vs 6,29 chez les utilisatrices, diminuant avec la durée de contraception : RR 4,17 avant 1 an (3,73-4,66), 2,98 entre 1 et 4 ans (2,73-3,26), 2,76 au dessus de 4 ans (2,53-3,02). Comparativement aux contraceptifs contenant du levonorgestrel, à dose d'estrogène et durée de contraception égales, le risque était de 0,98 pour la norethisterone, 1,19 pour le norgestimate, 1,64 pour la drospirénone, 1,82 pour le desogestrel, 1,86 pour le gestodène et 1,88 pour la cyprotérone. Comparativement aux non utilisatrices, le RR

était de 0,59 pour la contraception progestative (30γ de levonorgestrel ou 350γ de norethisterone) et de 1,12 pour 75γ de desogestrel.

L'étude néerlandaise<sup>2</sup> rapporte les données d'une étude cas-contrôles dans 6 cliniques d'anticoagulation (1524 patients et 1760 contrôles). Les conclusions sont identiques. Le danger vient d'abord du progestatif ; il est le plus faible pour le levonorgestrel et la noréthistérone (RR 3 à 4) et double à peu près pour les autres progestatifs. Le risque de thrombose des veines profondes des jambes est multiplié par 6, celui d'embolie pulmonaire par 4, le risque étant plus important durant la 1<sup>ère</sup> année d'utilisation et particulièrement les 3 1<sup>ers</sup> mois (x12).

Ces données sont concordantes avec celles d'autres études : les pilules de « 2<sup>ème</sup> génération » multiplient le risque par 3, celles de « 3<sup>ème</sup> génération » par 6.

### Réduire la dose d'estrogène ?

L'autre point important commun à ces deux études est que la réduction de la dose d'estrogène est aussi associée à une réduction du risque thromboembolique : tendance favorable non significative pour le passage de 50 à 30-40γ, significative pour le passage de 30-40 à 20γ après ajustement pour la durée d'utilisation.

Dans la revue Cochrane des essais randomisés comparant les pilules à 20γ aux autres pilules<sup>4</sup>, il n'a cependant pas été mis en évidence de différence de risque, ce qui selon les auteurs est logique puisqu'il s'agit d'événements rares.

### Que retenir pour la pratique ?

- **Le risque thromboembolique est l'un des effets adverses les plus sévères de la contraception estroprogestative, bien que rare.** Il faut rappeler qu'il peut être responsable de décès (1 à 2% de l'ensemble des accidents thromboemboliques des femmes sous pilule<sup>3</sup>). L'élément le plus important dans la responsabilité de ce risque est le progestatif.

- Contrairement à la croyance populaire, fumer n'aggrave pas le risque veineux.

**L'obésité, bien qu'étant associée à ce risque, ne contrindique pas la pilule**, à condition de choisir parmi celles qui sont à moindre risque<sup>3</sup>.

- **La pilule « idéale » associerait sans doute lévonorgestrel ou noréthisterone à une faible dose d'estrogène**, tous les progestatifs les plus récents, sauf peut-être le norgestimate, semblant majorer le risque de thrombose veineuse. Cependant, les résultats sont à la limite de la significativité pour ce qui concerne les dosages d'éthinyl-estradiol à 20γ, qui semblent surtout responsables d'abandons précoces pour cause de saignements ou d'aménorrhées.

### Références

- 1- Lidegaard O et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:557-60.
- 3- Van Hylckama VA et al. Effects of oestrogen dose and progestogen type on venous thrombotic risk associated with oral contraceptives: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009;339:b2921.
- 3- Dunn N. Oral contraceptives and venous thromboembolism. *BMJ*. 2009;339:b3164
- 5- HAS. Varnoline continu. Avis de la Transparence. 27 mai 2009.
- 4- Gallo MF et al 20 μg versus >20 μg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4.