

Mots clés :

Contraceptifs
oraux hormo-
naux ; Throm-
bose veineuse ;
Thrombophilie
[Contraceptives,
Oral, Hormonal ;
Thrombophilia ;
Venous Throm-
bosis]

Contraception hormonale et thrombophilie

Selon les *guidelines* actuels, la thrombophilie congénitale (mais aussi acquise) est une contre-indication formelle à l'utilisation des contraceptifs estroprogestatifs (CEP)¹. Il est pourtant admis par consensus que sa recherche n'est pas indiquée chez des patients non sélectionnés². Quelle est donc l'amplitude du risque thromboembolique veineux (TEV) encouru ? Faudrait-il rechercher systématiquement une possible thrombophilie avant de prescrire un CEP ? Parmi l'abondante littérature sur ces questions, une analyse de la HAS², une revue systématique du NHS britannique³, une étude de cohorte familiale néerlandaise⁴ et une réflexion sur les implications et risques possibles du dépistage, bien qu'ancienne⁵, apportent des arguments essentiels pour la décision.

CEP et thrombophilie

La méta-analyse anglaise⁴ a retenu 9 études (sur 201) de qualité suffisante chiffrant le risque TEV de différents sous-groupes d'utilisatrices de CEP. L'association entre CEP et risque TEV est globalement significative en valeur relative chez les utilisatrices par rapport aux non-utilisatrices (OR 3,10 ; 2,47-4,42). Elle est beaucoup plus importante, mais variable selon les sous-groupes considérés, en présence du facteur V Leiden (FVL) et G20210A de la prothrombine, de déficiences en anti-thrombine, protéine C, protéine S, ou de niveaux élevés de facteur VIIIc, et FVL. Par exemple, en présence du FVL, la prise de CEP multiplie le risque TEV par 5 (OR 15,62 ; 8,66-28,15) par rapport aux non utilisatrices (les effets sont dans cette revue moins importants dans les autres sous-groupes de thrombophilie).

L'étude néerlandaise⁵ nuance ces données en calculant le risque TEV absolu. Il varie considérablement selon les mutations. Il est très élevé en cas de déficience en anti-thrombine, protéines C ou S (0,7 à 1,7 pour 100 femmes-années), ce qui proscrit l'utilisation de CEP. Il l'est moins pour les mutations FVL et G20210A. Elle est évaluée dans 639 familles de femmes atteintes de TEV ayant des mutations variées à respectivement 0,13, 0,35 et 0,94 selon qu'il y a aucune, une, ou plusieurs mutations ; chez les utilisatrices de CEP, à 0,19, 0,49 et 0,86 (augmentation modeste) ; durant la grossesse à 0,73, 1,97 et 7,65 (augmentation beaucoup plus forte). Les auteurs concluent que cela ne permet pas de promouvoir les CEP chez des membres asymptomatiques de ces familles, mais relativise une contre-indication formelle et apporte des éléments à débattre avec la patiente pour son choix contraceptif.

Que conclure pour notre pratique ?

Le sur-risque que représentent les CEP de 3^{ème} et 4^{ème} génération est inacceptable pour un moyen de contraception, donc de prévention des grossesses non désirées, s'adressant à des femmes en bonne santé. Avec 5 millions d'utilisatrices des CEP, les moindres variations de risque relatif se traduisent inévitablement en accidents dramatiques. Les données de pharmacovigilance (ANSM 2013) montrent que la plupart surviennent lorsque des cofacteurs de risques sont présents, la thrombophilie étant en cause moins d'une fois sur 3.

En dehors du choix toujours possible d'un autre mode de contraception, « c'est l'histoire clinique de la patiente et des autres membres de sa famille qui doit guider les conseils du médecin, plutôt que la présence ou l'absence d'une mutation »⁵.

Faut-il « dépister » la thrombophilie ?

La thrombophilie peut être héréditaire, acquise, ou résulte d'une interaction entre hérédité et facteurs environnementaux (usage d'estrogènes, obésité ou d'autres éléments du mode de vie)⁴. La récente analyse de la HAS de la littérature sur les marqueurs biologiques FVL et G20210A dit qu'elle est de faible niveau de preuves et qu'il n'y a pas consensus sur leur valeur prédictive². Leur recherche n'est indiquée que s'il y a une histoire TEV (âge précoce ou récidive) personnelle ou familiale, ou une histoire familiale de thrombophilie héréditaire ou de complications obstétricales. L'analyse coût-efficacité du NHS évalue à 7000£ par évènement évité un dépistage en population générale, 2500£ en population à risque. Le NHS concluait comme la HAS un peu plus tard à l'indication du dépistage dans la seule population définie cliniquement comme à risque.

Faut-il la dépister avant de prescrire des CEP ?

Le débat est toujours d'actualité⁵. La mutation FVL, la plus fréquente, existant dans 5% de la population blanche, augmente le risque TEV en cas de CEP et surtout dans le post-partum. Dépister, et donc contre-indiquer préventivement les CEP à un nombre important de femmes sans antécédents particuliers obéirait certes au « principe de précaution ». Mais « *de telles comparaisons entre risques et bénéfices sont extrêmement aléatoires et illustrent seulement notre manque de connaissances* ». En 1996 comme en 2013, la seule recommandation est, avant de prescrire, d'être attentif à l'histoire familiale et personnelle pour détecter les situations « à risque » et agir en conséquence.

Références

- 1- Anaes. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Décembre 2004.
- 2- HAS. Biologie des anomalies de l'hémostase. Tome VII. Juillet 2011.
- 3- Wu O et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. *The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study*.
- 4- van Vlijmen EFW et al. Thrombotic risk during oral contraceptive use and pregnancy in women with factor V Leiden or prothrombin mutation: a rational approach to contraception. *Blood*. 2011;118:2055-61.
- 5- Vandenbroucke JP et al. Factor V Leiden: should we screen oral contraceptive users and pregnant women? *BMJ*. 1996;313:1127-30.