

Le point sur les pilules estroprogestatives et le risque de thrombose veineuse

Julien GIROUX
Anne COUBRET
Yves NOUAILLE

Le risque de thrombose veineuse est un effet indésirable bien connu, rare mais potentiellement grave, des contraceptifs oraux combinés (COC). Il semblerait que les pilules de troisième et de quatrième génération sont plus à risque que celles de deuxième génération. La France a pris des mesures visant à réduire leur prescription. Mais quelle que soit la pilule contraceptive, règles de prescription, indications et contre-indications doivent être scrupuleusement respectées.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Combined contraceptive pills and the risk of venous thrombosis. The risk of venous thrombosis is a well-known, rare but potentially serious, side effect of the combined oral contraceptive pill. It would seem that third and fourth generation pills present a higher risk than second generation pills. France has taken measures aiming to reduce their prescription. However, whatever type of contraceptive pill is used, the prescription rules, indications and contraindications must be strictly respected.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Mots clés

- Contraceptif oral combiné (COC)
- Contre-indication
- Facteur de risque
- Estrogène
- Progestatif
- Thrombose veineuse

Keywords

- Combined oral contraceptive pill
- Contraindication
- Oestrogen
- Progesterone-only pill
- Risk factor
- Venous thrombosis

Auteur correspondant

Julien GIROUX
julien.giroux@etu.unilim.fr

Depuis 1961, date de leur apparition sur le marché, les pilules contraceptives constituent l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir les grossesses. Aujourd'hui, elles sont largement prescrites et près de 5 millions de femmes (soit 55,5 % de celles employant un moyen de contraception) les utilisent en France, ce qui représente une vente de 66 millions de plaquettes par an



La France a pris des mesures visant à réduire la prescription de pilules contraceptives de troisième génération.

dont 34 millions de pilules de troisième et de quatrième génération.

En 2011, l'Agence européenne du médicament (EMA) a procédé à une réévaluation du rapport bénéfice/risque des contraceptifs oraux combinés (COC) de dernières générations [1]. La conclusion de cette étude, parue en octobre dernier, ainsi que plusieurs plaintes déposées par des jeunes femmes victimes d'accidents vasculaires artériels et veineux graves, ont lancé le débat sur le risque de thrombose et ses complications pour les femmes sous contraceptifs oraux de dernières générations. La France a pris des mesures visant à réduire la prescription de pilules contraceptives de troisième génération, qui présente un risque cardiovasculaire accru par rapport à la deuxième génération. Ces contraceptifs sont déremboursés depuis le 31 mars 2013, et les médecins ont reçu l'instruction de ne les prescrire que « *lorsque la pilule de 2^e génération ne convient pas* ».

Les contraceptifs oraux combinés

Les pilules hormonales sont prescrites par un médecin ou une sage-femme

qui ne doivent pas manquer de tenir compte de leurs nombreuses contre-indications.

Il existe deux sortes de pilules : progestatives et estroprogestatives.

♦ **Les pilules progestatives** ne contiennent qu'un progestatif. Elles sont généralement réservées à la période du *post-partum* ou lors d'une intolérance aux estrogènes ou encore lorsqu'une pilule estroprogestative est déconseillée ou contre-indiquée à la patiente.

♦ **Les pilules estroprogestatives** sont des contraceptifs oraux combinés (COC), car elles sont constituées d'un progestatif et d'un estrogène.

Elles peuvent se prendre :

- de manière associée, lorsque les comprimés contiennent tous une part estrogénique et une part progestative, dont les proportions peuvent varier, ce qui donne lieu aux pilules monophasiques, biphasiques et triphasiques ;
- selon un mode séquentiel, lorsque certains comprimés renferment seulement un estrogène alors que d'autres contiennent l'association estroprogestative.

Un classement en générations

Le but des recherches a été de renforcer le blocage de l'axe gonadotrope en vue d'augmenter l'activité anticonceptionnelle tout en ayant une activité androgénique la plus faible possible. Les COC sont majoritairement composés d'éthinylestradiol pour leur partie estrogénique.

Entre les générations 1, 2 et 3, c'est le progestatif qui diffère :

- celui des COC de première génération est la noréthistérone (Triella®) ;
- celui des COC de deuxième génération est le lévonorgestrel ou le norgestrel (Stédiril®, Adepal®, Trinordiol®, Minidril®, Leeloo®...);
- celui des COC de troisième génération est le désorgestrel, le gestodène ou le norgestimate (Phaeva®, Triafermi®, Desobel 30®, Moneva®, Melodia®...).

Les autres COC, ou COC de quatrième génération, renferment de l'éthinylestradiol et comme progestatif de la drospirénone ou de la chlormadinone (Jasmine®, Jasminelle®, Minerva®, Minesse®...). Les tout derniers COC font également partie de cette catégorie mais contiennent un estrogène différent qui est l'estradiol et en tant que progestatif du diénogest (Qlaira®) ou du nomégestrel (Zoely®). Cette classification n'octroie pas d'augmentation d'activité ou de diminution des effets indésirables en fonction des catégories.

Facteurs de risques et prescription des COC

Les COC exposent à un risque accru de survenue d'événement thromboembolique veineux, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire. Il est maximal au cours de la première année, lors d'un changement de pilule ou d'une reprise après arrêt.

♦ **La prescription doit être précédée d'une recherche des facteurs de risques :**

- âge supérieur à 35 ans ;

- antécédents personnels et/ou familiaux d'accidents cardiovasculaires (phlébite, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral – AVC) ;
- accouchement récent car la femme est en situation d'hypercoagulabilité ;
- anomalie de la coagulation, notamment d'origine génétique (mutation du facteur V, mutation 20210A de la prothrombine, déficience en protéine C, S et antithrombine) ;
- tabagisme ;
- hypertension artérielle ;
- hyperlipidémie et hyperglycémie ;
- surpoids.

La prescription est annuelle et doit être basée sur l'historique médical, général et gynécologique de la patiente.

♦ **La prescription doit également être précédée d'un interrogatoire médical qui a pour but :**

- d'éliminer les contre-indications absolues (antécédents thromboemboliques, certaines affections cardiovasculaires, certains cancers, diabète compliqué, affections hépatiques sévères, prise concomitante de certains médicaments, hypertension artérielle...) et relatives (tabagisme, obésité, tumeur

bénigne du sein, insuffisance rénale, otosclérose, hyperlipidémie, diabète non compliqué...);

- de savoir s'il y a eu prise antérieure d'une contraception hormonale et si elle a été bien supportée ;
- de donner des conseils hygiéno-diététiques pouvant être rappelés lors de la dispensation (pratiquer une activité sportive, manger équilibré...).

♦ **Un examen clinique général et biologique** doit être réalisé, ainsi qu'un examen gynécologique. En l'absence de problème, la pilule peut être prescrite mais une surveillance clinique (notamment gynécologique) et biologique devra être poursuivie tout au long du traitement.

♦ **Afin de limiter les profils de thrombose**, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé recommande d'initier le traitement par un contraceptif oral de première ou de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Les pilules de troisième et de quatrième génération ne doivent être prescrites qu'en deuxième intention (*encadré 1*).

Le risque thrombotique

La thrombose est une pathologie cardiovasculaire qui peut siéger

Encadré 1. Le surrisque thrombotique

Le surrisque thrombotique chez les femmes sous pilules de troisième et de quatrième génération ne justifie pas un arrêt brusque du contraceptif s'il est bien supporté et si aucun facteur de risque n'a été décelé. Il faut informer les femmes sur ce surrisque et les alerter sur les signes évocateurs l'accompagnant. Un suivi doit être mis en place pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif, notamment au cours des périodes à risque.

Concernant les contraceptifs hormonaux administrés par une autre voie que la voie *per os*, des études épidémiologiques récentes concluent qu'à compo-

sition identique, le risque de thrombose veineuse reste le même quelle que soit la voie d'administration. Ainsi, les anneaux vaginaux (Nuvaring®) et le patch (Evrá®) sont aussi concernés par ce problème, car ils renferment une association estroprogestative.

Quant aux contraceptifs uniquement progestatifs – pilules (Cerazette® ou Microval®), implant (Nexplanon®), dispositif intra-utérin (Mirena®), forme injectable (Dépo-Provera®) –, les données actuelles ne permettent pas d'établir un surrisque thrombotique. Ce dernier ne concerne que les contraceptifs ayant la double activité estrogénique et progestative.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475791>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475791>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)