

Folia Pharmacotherapeutica décembre 2020

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Le risque de thromboembolie veineuse lié aux contraceptifs estroprogestatifs

L'AFMPS a récemment reçu une notification d'une embolie pulmonaire fatale chez une femme de 20 ans: la thromboembolie était probablement due à l'utilisation d'un dispositif transdermique à base d'éthinylestradiol + norelgestromine. La patiente avait des plaintes (pied gonflé) mais n'était pas suffisamment au courant des symptômes de la thromboembolie veineuse (TEV).

Le risque de TEV avec les contraceptifs estroprogestatifs est bien connu et a été évalué par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en 2013. Il ressort de cette évaluation que le risque varie selon les produits et dépend du type de progestatif qu'ils contiennent. [Note : le risque lié au diénogest a été estimé à partir de données collectées après cette évaluation par l'EMA.]

Estimation de l'ampleur du risque

Le risque de TEV avec toutes les associations estroprogestatives faiblement dosées (c.-à-d. éthinylestradiol < 50 µg) est faible. Le risque de thrombose veineuse sur un an pour les différents types d'associations estroprogestatives faiblement dosées s'élève à environ :

- 2 cas pour 10.000 femmes qui ne prennent **pas** d'estroprogestatif sous forme de pilule/patch/anneau et qui ne sont pas enceintes;
- 5-7 cas pour 10.000 utilisatrices de contraceptif estroprogestatif contenant du **lévonorgestrel** ou du **norgestimat** comme progestatif;
- 6-12 cas pour 10.000 utilisatrices de contraceptif estroprogestatif contenant de **l'étonogestrel** ou de la **norelgestromine** comme progestatif;
- 8-11 cas pour 10.000 utilisatrices de contraceptif estroprogestatif contenant du **diénogest** comme progestatif;
- 9-12 cas pour 10.000 utilisatrices de contraceptif estroprogestatif contenant de la **drospirénone**, du **gestodène** ou du **désogestrel** comme progestatif.
- Le risque n'est pas connu pour les contraceptifs contenant de la **chlormadinone** ou du **nomégestrol** comme progestatif.

Le risque est plus élevé pendant la première année de traitement, et lorsque l'association estroprogestative est reprise après une interruption d'au moins 4 semaines.

Avis pour la pratique

Lors de la prescription d'un contraceptif estroprogestatif, il faut être attentif aux **contre-indications et facteurs de risque de la femme**.



- **Les contre-indications sont:** présence ou antécédents de thromboembolie veineuse, prédispositions génétiques, opération lourde avec immobilisation prolongée, risque élevé de TEV dû à la présence de plusieurs facteurs de risque (voir ci-dessous).
- **Les facteurs de risque sont:** obésité (BMI > 30 kg/m²), immobilisation prolongée, opération lourde, toute opération aux jambes ou aux hanches, neurochirurgie ou traumatisme important, immobilisation temporaire dont voyage >4h, histoire familiale positive (toute TEV survenue, surtout à un âge relativement jeune, chez les frères, sœurs ou parents), âge (> 35 ans), autres maladies associées à la TEV (cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) et drépanocytose. [ndrl : on sait que le tabagisme est un facteur de risque de la thromboembolie artérielle liée aux contraceptifs estroprogestatifs, mais ceci est moins clair pour la thromboembolie veineuse. En particulier chez les femmes de plus de 35 ans ou en présence d'autres facteurs de risque, il est conseillé de prendre en considération le tabagisme comme facteur de risque].

Si la patiente peut utiliser un contraceptif estroprogestatif, la préférence sera donnée à un produit dont le progestatif a le risque le plus faible de TEV (lévonorgestrel ou norgestimate). La décision d'utiliser une autre association estroprogestative doit être prise en concertation avec la patiente.

Une checklist est disponible pour les prescripteurs, laquelle peut être utilisée conjointement avec le RCP lors de chaque consultation pour un contraceptif estroprogestatif (vu que les facteurs de risque peuvent changer avec le temps). Une **fiche d'information** est aussi prévue pour **la patiente**.

Pour limiter le risque de TEV, il est important que les médecins:

- informent les patientes du risque de thrombose et les mettent en garde contre les symptômes cliniques qui doivent les inciter à consulter rapidement un médecin ;
- suivent les patientes de près pendant les périodes les plus à risque de TEV, à savoir pendant la première année du traitement et en cas de reprise après au moins 4 semaines d'interruption ;
- tiennent compte de la possibilité d'une TEV lorsqu'une utilisatrice d'un contraceptif estroprogestatif présente des symptômes pouvant évoquer une TEV.

NB: L'utilisation de contraceptifs estroprogestatifs faiblement dosés est aussi associée à un risque accru de thromboembolie artérielle (p.ex. infarctus du myocarde), mais, contrairement à la thromboembolie veineuse, il n'y a pas de preuve d'une différence de risque entre les produits selon le type de progestatif qu'ils contiennent. Le risque de thromboembolie artérielle est plus élevé en présence de facteurs de risque.



Les facteurs de risque pour la thromboembolie artérielle sont: âge (>35 ans), tabagisme, hypertension, obésité (BMI > 30 kg/m²), histoire familiale positive (toute survenue de thromboembolie artérielle, surtout à un âge relativement jeune, chez les frères, sœurs ou parents), migraine, autres maladies associées à des affections des vaisseaux sanguins (diabète sucré, hyperhomocystéinémie, valvulopathie cardiaque et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux disséminé).

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.