

Risque de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire sous contraception hormonale* – Nouvelles études et recommandations de Swissmedic

05.12.2011 Swissmedic – Thromboses veineuses et embolies pulmonaires sont des effets indésirables rares mais sérieux de la contraception hormonale. De nouvelles études confirment l'augmentation du risque de thromboembolie veineuse (TEV) sous contraceptifs oraux combinés oestro-progestatifs (COC) contenant de la drospirénone par rapport aux COC plus anciens de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Ce risque est par ailleurs du même ordre de grandeur que celui des pilules contenant du désogestrel ou du gestodène (3^e génération). L'information sur le médicament des contraceptifs contenant de la drospirénone sera adaptée une nouvelle fois. En ce qui concerne le risque de thromboembolie veineuse, les pilules contraceptives contenant du lévonorgestrel sont les plus sûres parmi les contraceptifs oraux combinés.

Depuis 2009, Swissmedic a régulièrement publié des informations concernant le risque de thromboembolie veineuse (TEV) sous contraception orale combinée oestro-progestative (voir www.swissmedic.ch). Deux études publiées en 2009 avaient déjà montré une augmentation du risque de TEV pour les contraceptifs oraux combinés (COC) contenant de la drospirénone^{1,2}. Une procédure de réexamen avait alors été ouverte par Swissmedic. Elle avait abouti à une adaptation de l'information sur le médicament en mars 2010. Depuis lors, deux nouvelles études ont été publiées en avril 2011^{3,4} et une réanalyse avec extension des données d'une étude précédente est parue en octobre 2011⁵. Elles confirment le risque augmenté de TEV associé aux préparations contenant de la drospirénone par rapport à celles contenant du lévonorgestrel. Ce risque serait du même ordre de grandeur que celui lié aux préparations combinées de 3^e génération contenant du désogestrel ou du gestodène. Une augmentation similaire du risque de TEV est par ailleurs lié à l'emploi des COC contenant de la cyprotérone, un antiandrogène comme la drospirénone. Les informations sur le médicament seront une nouvelle fois adaptées à l'état des connaissances actuelles.

Dernièrement, une grande étude portant sur le risque de TEV associé à différents types de contraception hormonale a été mise en ligne sur internet par la FDA, l'agence américaine de contrôle des médicaments qui l'avait mandatée⁶. Cette étude est actuellement évaluée sur le plan international par les autorités de régulation des médicaments. Le résultat de l'évaluation et ses conséquences éventuelles feront l'objet d'une nouvelle information de Swissmedic.

L'augmentation du risque de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire liée aux contraceptifs oraux combinés est bien connue depuis les années 60. Ces complications sont toutefois rares et les préparations disponibles et largement utilisées actuellement sont dans l'ensemble un moyen de contraception sûr et efficace. Hormis les préparations orales, les patches et les anneaux vaginaux à libération hormonale sont par ailleurs également des préparations combinées. Elles contiennent deux substances hormonales, soit un œstrogène et un progestatif. Les préparations de 2^e génération introduites depuis des dizaines d'années contiennent du lévonorgestrel comme progestatif, celles de 3^e génération du désogestrel ou du gestodène. Le risque de TEV environ deux fois plus élevé pour les préparations de 3^e génération par rapport à celles de 2^e génération a déjà été reconnu au milieu des années 90. Les préparations contenant de la drospirénone (un progestatif antiandrogénique) ont été mises sur le marché depuis une dizaine d'années. Leur risque de TEV paraissait d'abord similaire à celui des préparations contenant du lévonorgestrel, deux grandes études de cohorte (EURAS et INGENIX) ne montrant pas de différence^{7,8}. En 2009, ces données ont été remises en question par les deux nouvelles études déjà évoquées ci-dessus.

Recommandations

Une contraception avec une préparation de 3^e génération ou une préparation contenant de la drospirénone ou de la cyprotérone n'a pas lieu d'être arrêtée chez les femmes qui la tolèrent bien. Il est en revanche particulièrement important que les femmes consultent leur médecin si elles se posent des questions à ce sujet. Une grossesse augmente bien plus considérablement le risque de TEV qu'une contraception orale combinée.

Pour les femmes débutant une contraception hormonale ainsi que les femmes utilisant une préparation de 3^e génération ou une préparation contenant de la drospirénone ou de la cyprotérone et qui souhaitent changer de contraceptif hormonal combiné, les préparations contenant du lévonorgestrel sont l'alternative la plus sûre en ce qui concerne le risque de thromboembolie veineuse. En outre, dans l'état des connaissances actuelles, les préparations non combinées contenant un progestatif seul (« monopréparations ») ne sont pas associées à un risque augmenté de TEV.

L'observation des mesures de précaution et des contre-indications est par ailleurs plus importante que les différences entre les préparations combinées. Ces mesures sont exposées de manière détaillée dans l'information professionnelle et l'information destinée aux patients. Les contraceptifs hormonaux sont des médicaments. Leurs avantages et leurs risques doivent être discutés de manière approfondie au cours de l'entretien entre le patient et le médecin avant la prescription. Il est également important de toujours informer le personnel de santé de la prise d'une contraception hormonale.

* Un aperçu des préparations autorisées en Suisse est accessible sous le lien suivant : <http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/01173/index.html?lang=fr> (colonne à droite, sommaire).

¹ Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890.

² van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009;339:b2921.

³ Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011;340:d2151.

⁴ Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011;340:d2139.

⁵ Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.

⁶ Combined Hormonal Contraceptives (CHCs) and the Risk of Cardiovascular Disease Endpoints. CHC-CVD final report 111022v2. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM277384.pdf>

⁷ Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception*. 2007;75:344-54.

⁸ Seeger JD, Loughlin J, Eng M, Clifford R, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2007;110:587-93.