



Thrombose et Pilule ?

Le risque thrombotique sous oestroprogestatif (OP) reste globalement faible et inférieur à celui de la grossesse :

- OP : 1/1000
- Grossesse : 2/1000

Le bilan de thrombophilie permet de dépister les Facteurs Biologiques de Risques (FBR) thromboemboliques

Avant mise sous contraceptif oral le bilan de thrombophilie doit être ciblé en fonction du risque.

Importance de l'interrogatoire avant la première prescription et son renouvellement : prise en compte des antécédents thromboemboliques personnels et familiaux.

Depuis quelques semaines, les médias font état d'effets thromboemboliques secondaires survenant chez les patientes sous contraceptifs oraux de type oestroprogestatifs. Parallèlement, les autorités sanitaires (ANSM) mettent en place une procédure de suspension d'AMM pour certaines pilules contraceptives et rappellent la nécessité d'une recherche préalable systématique d'antécédents personnels et/ou familiaux.

Oestroprogestatifs et risque thrombotique

- ❖ Le risque thrombotique veineux dû aux contraceptifs oraux de type oestroprogestatifs est connu depuis 1960 et a toujours été indiqué dans la liste des effets indésirables. Il s'agit d'un des multiples facteurs de risque de thromboses veineuses (et le plus fréquent chez la femme en âge de procréer). Les études cliniques ont montré que le **risque de thrombose veineuse** chez une femme est de **2 à 6 fois supérieur** en cas de traitement contraceptif oral (**oestroprogestatif**).
- ❖ Or la maladie thromboembolique veineuse (**MTEV**) est une pathologie multifactorielle, le risque dû aux oestroprogestatifs est ainsi associé à d'autres facteurs de risque (surpoids, tabagisme, âge > 40 ans, thrombophilie héréditaire ou acquise, immobilisation prolongée, chirurgie, voyages....).

Les anomalies biologiques prédisposant à la MTEV présentent une fréquence rare dans la population générale (1 /1000)

Faut-il faire un bilan systématique de thrombophilie avant mise sous contraception orale ?

- ❖ Ces bilans restent **limités aux** patientes présentant **des antécédents** personnels et/ou familiaux (MTEV).
- ❖ Ceci se justifie, d'une part par la faible fréquence des facteurs de risque biologique dans la population générale, d'autre part par le fait que l'absence d'anomalies biologiques n'exclut en rien un risque thrombotique.
- ❖ Les études montrent que 50 % des thromboses restent d'origine inexpliquée sans circonstances génétiques ni acquises déclenchantes identifiées. Ainsi, au-delà d'un intérêt limité, l'effet pervers dû à un bilan systématique serait de rassurer à mauvais escient les cliniciens et les patientes.

Demander en première intention les **dosages de l'activité** et non pas les dosages antigéniques pour les inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

Ne jamais réaliser un bilan incomplet.

A quel moment ?

- ❖ Avant la mise sous contraceptif.
- ❖ Jamais chez une patiente déjà sous contraceptif car les dosages seront faussés (Anti-trombine III, protéine S). Attendre au moins **15 jours après l'arrêt**.
- ❖ Jamais pendant la grossesse mais possible **8 semaines après l'accouchement**.

Une famille dite «**thrombophile** » est une famille dont au moins **2 apparentés** au 1er degré (parents, enfants, fratrie) ont présenté une MTEV objectivée.

Bilan de thrombophilie : Quelles recherches ?

Si celui-ci est demandé il doit être complet:

- ❖ dosage fonctionnel des inhibiteurs physiologiques :
 - protéine C,
 - protéine S,
 - antithrombine.
- ❖ recherche de **lupus anticoagulant** ou recherche d'anticoagulant circulant (RAC)
- ❖ anticorps anti-cardiolipines et anticorps anti-B2GP1
- ❖ mutation du **facteur V (de Leiden)** (ou résistance à la protéine C activée)
- ❖ mutation du **facteur II (G20210A)**

Il serait dangereux de réaliser des bilans incomplets : en effet l'absence d'une anomalie n'exclut pas la présence des autres et **l'association de plusieurs anomalies augmente d'autant plus le risque thrombotique.**

Bilan de thrombophilie pour quelles patientes ?

3 cas suivant les antécédents personnels ou familiaux (voir tableau ci-dessous).

- 1) **Antécédents personnels de MTEV:**
Il s'agit en soi d'une contre-indication à la mise sous oestroprogestatifs.
 - a) Anomalie biologique déjà identifiée et confirmée chez la patiente
Ne pas faire la recherche sauf si bilan incomplet, les analyses manquantes doivent alors être réalisées, le risque thrombotique augmentant en cas d'anomalies combinées.
 - b) Anomalies biologiques non encore recherchées chez la patiente :
Bilan complet à réaliser

2) Antécédents familiaux thrombotiques sans antécédents personnels

(Patientes asymptomatiques apparentées au 1^{er} degré) :

- a) Dans un premier temps, rechercher l'anomalie familiale.
- b) Si cette anomalie familiale est retrouvée chez la personne testée, il faut obligatoirement continuer et compléter le bilan de thrombophilie afin de rechercher l'association de plusieurs anomalies.
- c) Si en revanche l'anomalie familiale n'est pas retrouvée chez la patiente, il n'y a pas lieu de compléter le bilan, mais la mise sous OP et le choix de la molécule seront à discuter malgré tout. En effet, l'antécédent familial thrombotique confère à lui-seul un risque augmenté chez les apparentés asymptomatiques ne présentant pas d'anomalie biologique.

3) Pas d'antécédents thrombotiques personnels ni familiaux:

Bilan inutile si pas d'autres facteurs de risque.

La thrombose survient généralement dans les 1^{ers} mois après l'introduction de la pilule contraceptive (4 à 12 mois).

Ainsi, l'absence d'évènement thrombotique chez une patiente qui aurait déjà pris des oestroprogestatifs pendant plusieurs années est un argument rassurant, même en cas d'antécédents familiaux.

Bibliographie :

- Recommandations du Groupe d'Etudes Hémostase et Thrombose (GEHT). STV, vol.21, n°spécial 3-4 octobre 2009, p5-11 et Journal des Maladies Vasculaires 2009 ; 183-203 G.Pernod, Biron-Andreani, P-E Morange, F.Boehlen, J.Constans, F.Couturaud, L.Drouet, B.Jude, T.Lecompte.G.Le Gal, N.Trillot, D.Wahl.
-Flash infos BIOMNIS

Antécédents personnels	Antécédents familiaux	Bilan de thrombophilie à faire
NON	NON	NON
OUI	OUI/NON	OUI
NON	OUI Apparentés 1° degré	Rechercher l'anomalie familiale: - Si absence: STOP - Si présence: bilan complet

Réalisation d'un bilan de thrombophilie avant mise sous OP selon les antécédents thrombotiques.