

Décembre 2012

## **Contraceptifs oraux combinés (COC) et risque de thrombose veineuse : Préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel**

### **Information destinée aux prescripteurs**

Madame, Monsieur, cher Confrère,

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a effectué une revue de la littérature sur le risque de thrombose veineuse chez les femmes qui utilisent un contraceptif oral combiné (COC). Cette analyse<sup>1</sup> confirme le risque de thrombose veineuse (phlébite, embolie pulmonaire), deux fois plus élevé chez les femmes utilisant un COC de 3<sup>e</sup> génération (contenant du désogestrel ou du gestodène) ou un COC contenant de la drospirénone que chez les femmes utilisant un COC de 2<sup>e</sup> génération contenant du lévonorgestrel. En l'absence d'études comparatives montrant un bénéfice supplémentaire pour les COC de 3<sup>e</sup> génération et pour les COC contenant de la drospirénone (parfois appelées COC de 4<sup>e</sup> génération), la prescription des COC de deuxième génération contenant du lévonorgestrel doit être privilégiée par rapport aux COC de 3<sup>e</sup> génération contenant du désogestrel ou du gestodène et aux COC contenant de la drospirénone.

Par ailleurs, l'ANSM rappelle qu'il existe également un risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde). Une étude danoise publiée récemment, avec un suivi sur 15 ans, a confirmé que le risque de thrombose artérielle est augmenté chez les femmes sous COC quelle que soit la génération de la pilule utilisée, en comparaison aux femmes non utilisatrices de COC. Il est à noter qu'une thrombose artérielle reste un événement rare dans la population des femmes en âge de procréer en l'absence de facteur de risque.

**Le rapport bénéfice/risque des contraceptifs oraux combinés reste positif quelle que soit leur composition, à condition de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi. Néanmoins, afin de minimiser le risque de thrombose lié aux COC, qu'il soit veineux ou artériel, le rapport bénéfice/risque doit être évalué pour chaque patiente. L'ANSM recommande aux prescripteurs :**

**1 – de privilégier la prescription des COC de deuxième génération** contenant du lévonorgestrel. Le surrisque thromboembolique veineux ne justifie pas un arrêt brutal d'un COC dit de 3<sup>e</sup> génération ou d'un COC contenant de la drospirénone jusque là bien supporté chez une femme utilisatrice depuis une longue période. A l'issue de la prescription en cours, le prescripteur envisagera, avec la femme déjà sous COC dit de 3<sup>e</sup> génération ou contenant de la drospirénone, la méthode la plus appropriée pour elle (autre contraceptif oral, dispositif intra-utérin, etc.)<sup>2</sup>.

**2 – de rechercher les facteurs de risque, notamment de thrombose, lors de toute prescription d'un COC à une nouvelle utilisatrice, c'est-à-dire :**

- a) procéder à un interrogatoire complet sur les antécédents médicaux personnels et familiaux afin d'identifier d'éventuels facteurs de risque, notamment de thrombose veineuse,
- b) identifier un tabagisme,
- c) effectuer un examen clinique afin de dépister notamment une éventuelle hypertension artérielle,
- d) effectuer un bilan lipidique et un dosage de glycémie.

Lorsqu'un facteur de risque de thrombose est identifié à l'occasion de la prescription d'un COC, la prise en compte des contre indications et des précautions d'emploi dans l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque peut conduire à proposer un mode de contraception non estroprogestatif.

<sup>1</sup> Ethinylestradiol + drospirenone-containing oral contraceptives. Risk of venous thromboembolism. Summary Assessment Report of the PhVWP May 2011. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf)

<sup>2</sup> Se rapporter à l'avis de la HAS (bon usage du médicament) : Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les « pilules » de 1<sup>ère</sup> ou de 2<sup>ème</sup> génération. de novembre 2012 : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis\\_oraux\\_3\\_g\\_fiche\\_bum.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/contraceptis_oraux_3_g_fiche_bum.pdf)

**3 – d’informer les femmes du risque de thrombose et les alerter quant aux signes cliniques évocateurs** qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.

**4 – d’effectuer un suivi clinique pour surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit**, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé : au cours de la première année de traitement et en cas de changement par un contraceptif oral d’une autre génération.

Quelques chiffres sur le risque de thrombose lié aux COC :

- Le risque de thrombose veineuse chez les femmes prenant la pilule est rare mais potentiellement grave. En comparaison aux femmes non utilisatrices de pilule, le sur-risque de thrombose veineuse dépend du type de COC utilisée. Si on traduit ces informations en risque absolu, sur une année, une thrombose veineuse est attendue chez :
  - 0,5 à 1 femme pour 10 000 femmes non utilisatrices de pilules ;
  - 2 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de lévonorgestrel (2<sup>e</sup> génération) ;
  - 3 à 4 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC à base de désogestrel ou de gestodène (3<sup>e</sup> génération) ou à base de drospirénone.
- Pour comparaison, on peut rappeler que le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse.

L’ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d’être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM<sup>3</sup>. Les patientes et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, en l’expression de mes salutations distinguées.



Pr Dominique MARANINCHI  
Directeur général de l’ANSM

---

**Pour en savoir plus :**

Consultez le point d’information du 1<sup>er</sup> octobre 2012 dans la rubrique actualités du site Internet de l’ANSM<sup>4</sup>.

*Inscrivez-vous à la nouvelle newsletter mensuelle de l’ANSM : ANSM Actu ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr))*

<sup>3</sup> Rubrique Activités > Pharmacovigilance > CRPV : <http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/offset/5>

<sup>4</sup> La liste des contraceptifs oraux commercialisés en France au 1<sup>er</sup> septembre 2012 jointe au point d’information du 1<sup>er</sup> octobre 2012 est consultable à cette adresse : [http://ansm.sante.fr/content/download/43792/569005/version/1/file/liste\\_Contraceptifs\\_oraux\\_.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/43792/569005/version/1/file/liste_Contraceptifs_oraux_.pdf)