

Pas de dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de contraception hormonale combinée

Janvier 2015

Ces recommandations répondent à la question de la pertinence du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de contraception hormonale combinée (CHC). Elles sont destinées au décideur public mais concernent également tous les professionnels de santé ainsi que les associations d'usagers impliquées dans les questions de contraception, de médecine vasculaire et de prévention.

Le terme de thrombophilie biologique regroupe les anomalies ou particularités de la coagulation, identifiables par tests de laboratoire, qui prédisposent à la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Ces anomalies ou particularités, encore appelées facteurs de risque biologiques de la MTEV, peuvent être héréditaires (génétiques) ou acquises.

La CHC augmente le risque thromboembolique. Ce risque, fortement lié à l'âge, reste cependant faible parmi les femmes jeunes. La présence d'une thrombophilie biologique est néanmoins susceptible d'augmenter le risque thromboembolique chez les utilisatrices de CHC.

Messages clés

- **La HAS ne recommande pas de dépister systématiquement la thrombophilie avant une prescription de contraception hormonale combinée (CHC).**
- **La HAS rappelle les conditions de prescription de la CHC.**
- **Elle rappelle également l'importance de fournir aux femmes une information claire sur les effets indésirables et les précautions d'emploi des CHC.**

CONTEXTE ET OBJECTIFS

Au vu de l'augmentation du risque de MTEV parmi les utilisatrices de CHC liée à la thrombophilie, de la prévalence de l'utilisation de la CHC, de la prévalence relativement importante de la thrombophilie dans la population générale et de l'issue potentiellement fatale de l'embolie pulmonaire, la question du dépistage systématique de la thrombophilie avant une prescription de CHC se pose.

Ces recommandations en santé publique ont été produites dans l'objectif de répondre à la question posée par la Direction générale de la santé concernant la pertinence du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC.

Cette évaluation s'est fondée sur une revue systématique de la littérature et sur la consultation d'un groupe de lecture multidisciplinaire et pluriprofessionnel.

La pertinence du dépistage dans le cas d'antécédents familiaux de maladie thromboembolique n'a pas été évaluée, cette question ayant été traitée dans les fiches mémo sur la contraception produites par la HAS.

Les recommandations formulées dans les **fiches mémo** sont néanmoins reprises ici.

PAS DE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE LA THROMBOPHILIE AVANT UNE PRIMO-PRESCRIPTION DE CONTRACEPTION HORMONALE COMBINÉE (CHC)

La HAS ne recommande pas le dépistage systématique de la thrombophilie avant une prescription de CHC.

En effet, il n'existe aucune étude comparative, ni essai contrôlé randomisé ni étude observationnelle, portant sur l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC. Les études de modélisation disponibles indiquent que, compte tenu de la faible incidence de la MTEV chez les femmes jeunes et de la prévalence de la thrombophilie, un dépistage systématique de la thrombophilie avant primo-prescription de CHC ne permettrait d'éviter qu'un faible nombre de MTEV pour un coût très élevé.

En cas d'antécédents familiaux de MTEV chez des apparentés au 1^{er} degré (parents, frères et sœurs ou enfants) survenus avant l'âge de 50-60 ans, une recherche de thrombophilie avant une prescription de CHC peut être envisagée au cas par cas (fiche mémo sur la contraception chez la femme à risque cardiovasculaire).

La HAS souligne l'asymétrie entre la législation qui autorise la prescription ou l'administration de contraceptifs aux mineurs sans le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal et la législation relative aux tests génétiques qui nécessite le consentement écrit de l'un des titulaires de l'autorité parentale ou de son représentant légal. Dans le cas particulier où une recherche de thrombophilie est envisagée chez une mineure, cette asymétrie des législations peut constituer un frein à l'accès à la contraception orale. **La HAS souligne l'intérêt d'une réflexion sur une mise en cohérence de ces législations ou sur les moyens de pallier les conséquences de cette asymétrie.**

RAPPEL DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION DE LA CHC

La HAS rappelle que toutes les CHC entraînent une augmentation, de 2 à 6 fois, du risque de MTEV. Le risque absolu de MTEV reste néanmoins faible, de l'ordre de 5 à 12 pour 10 000 femmes par an selon le contraceptif utilisé, et le rapport bénéfices/risques de la CHC reste positif.

La HAS rappelle l'importance de respecter les conditions de prescription de la CHC telles que précisées dans les fiches mémos qu'elle a produites, et notamment de tenir compte des habitudes de vie, dont le tabagisme.

Lors de la prescription d'une CHC, une attention particulière doit être portée aux facteurs de risque individuels actuels de chaque patiente, en particulier ceux relatifs à la MTEV et à la différence de risque de MTEV entre les CHC. La présence de facteurs de risque pouvant remettre en cause la pertinence de l'utilisation d'une CHC doit être réévaluée à chaque consultation étant donné que les facteurs de risque peuvent évoluer dans le temps.

En particulier, la CHC ne doit jamais être utilisée en cas d'antécédents personnels de MTEV. De manière générale, elle n'est pas recommandée en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez des apparentés au 1^{er} degré survenus avant l'âge de 50-60 ans, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable, et dans ce cas, elle nécessite un suivi rigoureux. Les thrombophilies avérées, déjà diagnostiquées dans le cadre d'antécédents familiaux au 1^{er} degré de MTEV survenus avant 50-60 ans, constituent une contre-indication à la prescription de CHC.

Face à une patiente présentant des symptômes de MTEV, la possibilité d'une thrombose induite par une CHC doit toujours être envisagée.

RAPPEL DE L'IMPORTANCE DE FOURNIR AUX FEMMES UNE INFORMATION CLAIRE SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LES PRÉCAUTIONS D'EMPLOI DES CHC

La HAS rappelle que la méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par elle et avec elle, en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications.

Elle souligne l'importance d'informer les femmes des effets indésirables et notamment du risque thromboembolique des CHC, et des précautions à respecter en cas de prise de CHC. Les femmes doivent aussi être informées de la nécessité de signaler au médecin traitant, gynécologue, sage-femme ou pharmacien la présence de facteurs de risque existants, ainsi que l'apparition de nouveaux facteurs de risque tels que décrits dans les **fiches mémos** de la HAS.

La HAS rappelle enfin l'importance d'informer les femmes des signes évocateurs de thrombose veineuse et d'autres signes (d'embolie pulmonaire notamment) nécessitant une prise en charge en urgence, tel que décrits dans la **brochure d'information produite par l'ANSM** en collaboration avec la HAS.

Points clés de l'évaluation

- La CHC augmente de 2 à 6 fois le risque de MTEV. Cependant, la MTEV étant un événement rare chez les personnes jeunes, l'incidence de la MTEV chez les femmes exposées à la CHC reste faible, de l'ordre de 5 à 12 pour 10 000 femmes par an, selon le type de CHC utilisé.
- Le rapport bénéfice/risques de la CHC reste positif.
- Chaque année en France environ 2500 cas de MTEV, dont 850 cas d'embolie pulmonaire et 20 décès subséquents, sont attribuables à l'utilisation de CHC.
- Le risque de MTEV chez les utilisatrices de CHC est encore augmenté chez les femmes qui ont une thrombophilie. Peu d'études, de faible niveau de preuve, ont évalué ce risque qui varie fortement selon le type de thrombophilie. La majorité des femmes qui développent une MTEV n'ont cependant pas de thrombophilie identifiable.
- Il n'existe aucune étude empirique comparative (ni ECR, ni étude observationnelle) portant sur l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC. Aucune étude comparative n'a évalué les effets négatifs ; les études disponibles, chez des femmes dépistées, ne permettent pas de tirer des conclusions sur l'impact psycho-social d'un tel dépistage.
- Les études de modélisation économique disponibles suggèrent que le rapport coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC est très élevé.
- Toutes les recommandations identifiées ayant abordé cette question, fondées sur avis d'experts et modélisation économique, s'accordent sur le fait de ne pas recommander de dépistage systématique de la thrombophilie avant de prescrire une CHC.

Perspectives et pistes de recherche

Un besoin de connaissance existe concernant le risque de MTEV associé à la thrombophilie biologique chez les utilisatrices de CHC. Des études prospectives de grande taille sont nécessaires étant donné le risque absolu faible de MTEV chez les jeunes femmes.

