

Division Vigilance  
e-mail : vig@fagg-afmps.be

Votre lettre du	Vos références	Nos références	Annexe(s)	Date
		494762	1	Janvier 2013

## Communication directe à l'attention des professionnels de la santé concernant les contraceptifs oraux combinés (COC) et le risque de thrombose veineuse

### Lettre aux pharmaciens

Cher pharmacien,

Vu l'intérêt des médias européens pour le risque de thrombose veineuse associé aux contraceptifs oraux combinés (COC), l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps) a envoyé aux médecins généralistes et aux gynécologues une communication rappelant les mesures à envisager lors de la prescription d'un COC afin de minimiser le risque de thrombose veineuse.

Dans cette communication, l'afmps attire leur attention sur le fait que ce risque est bien connu et qu'il n'y a actuellement aucune donnée scientifique nouvelle qui modifie le profil de sécurité de ces médicaments. En effet, **à condition de respecter les recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le risque de thrombose veineuse chez les femmes prenant un COC est faible**, mais les conséquences sont potentiellement graves. Néanmoins, comme tout médicament, les COC font l'objet d'une surveillance continue.

Afin de minimiser le risque de thrombose lié aux COC, qu'elle soit veineuse ou artérielle, l'afmps a rappelé aux médecins que la balance bénéfice-risque individuelle doit être évaluée pour chaque patiente. Ainsi, **les médecins ont été invités à rechercher les facteurs de risque**, notamment de thrombose, **lors de toute prescription d'un COC**, particulièrement pour une nouvelle utilisatrice mais également lors du renouvellement de cette prescription.

A cette fin, les médecins devraient, entre autres :

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

Il convient aussi de rappeler que le risque de troubles vasculaires augmente avec l'âge, et certainement, à partir de 35 ans.

Il est également recommandé aux médecins d'effectuer un **suivi clinique afin de surveiller la tolérance au traitement contraceptif prescrit**, en particulier au cours des périodes où le risque de thrombose est le plus élevé, c'est-à-dire au cours de la **première année** de traitement et en cas de passage d'un contraceptif oral d'une génération à un contraceptif oral d'une autre génération.

De plus, les **utilisatrices** de contraceptifs oraux doivent être **informées du risque de thrombose et averties des signes cliniques évocateurs** qui doivent les amener à consulter rapidement un médecin.

En tant que **pharmacien**, vous pourriez également être **appelé à répondre à des questions et/ou à suspecter certains facteurs de risque**; dans ce dernier cas, vous **devriez conseiller à la patiente concernée de consulter son médecin**.

Pour finir, rappelons que de manière générale, lorsqu'un facteur de risque 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 de la balance bénéfice-risque peut conduire à proposer un mode de contraception non estroprogestatif.

Suite à la revue des données de la littérature, en janvier 2012, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a confirmé que, pour autant que les contre-indications et les précautions d'emploi soient respectées, la **balance bénéfico-risque en général** des COC reste **positive** quelle que soit leur composition. L'EMA a estimé qu'il n'y avait donc **pas de raison pour conseiller l'arrêt d'un COC**, quelle que soit sa génération.

Il n'existe actuellement pas d'étude comparative montrant un bénéfice supplémentaire pour les COC de 3<sup>e</sup> génération ou pour ceux contenant de la drospirénone par rapport aux COC de 2<sup>e</sup> génération contenant du lévonorgestrel, et ce, également lorsqu'on parle d'un effet bénéfique sur le traitement de l'acné.

En ce qui concerne les thromboses veineuses, les COC de deuxième génération présentent moins de risques. Ceci a notamment été confirmé en mai 2011, par une revue de la littérature<sup>1</sup> effectuée par l'EMA. Il en ressort qu'il existe un risque de thrombose veineuse (phlébite, embolie pulmonaire) deux fois plus élevé pour les COC de 3<sup>e</sup> génération (contenant du désogestrel ou du gestodène) ou pour les COC contenant de la drospirénone (parfois appelés COC de 4<sup>e</sup> génération) que pour les COC de 2<sup>e</sup> génération contenant du lévonorgestrel.

D'autre part, une étude danoise publiée récemment a confirmé que le risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) est augmenté chez les femmes sous COC quelle que soit la génération de la pilule utilisée, en comparaison avec les femmes non utilisatrices de COC. Rappelons que, en l'absence de facteur de risque, la thrombose artérielle reste un événement rare dans la population des femmes en âge de procréer et apparaît nettement moins fréquemment que les thromboses veineuses.

En risque absolu, sur une année, une thrombose veineuse est attendue chez :

- 0,5 à 1 femme pour 10 000 femmes non utilisatrices de COC ;
- 2 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC de 2<sup>e</sup> génération ;
- 3 à 4 femmes pour 10 000 utilisatrices de COC de 3<sup>e</sup> génération ou contenant de la drospirénone.

Par comparaison, le risque de thrombose veineuse est de 6 cas pour 10 000 femmes au cours de la grossesse.

En conclusion, au niveau européen, les experts estiment qu'il n'y a actuellement **pas de raison pour conseiller l'arrêt d'un COC**, quelle que soit sa génération, mais qu'il est très important de toujours **rechercher les facteurs de risque, lors de toute prescription d'un COC**, et d'effectuer un suivi régulier des utilisatrices.

---

### Notification d'effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation des COC à l'afmps.

La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica.

La fiche jaune peut être envoyée à l'afmps

- par la poste à  
Afmps - Division Vigilance  
Eurostation II  
Place Victor Horta 40/40  
1060 BRUXELLES
- par fax au numéro 02 524 80 01
- par e-mail à [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de pharmacovigilance de la firme qui commercialise le médicament suspecté d'avoir causé l'effet indésirable.

Veuillez agréer, madame, monsieur, nos salutations distinguées



Xavier De Cuyper  
Administrateur général

Annexe : Contraceptifs oraux combinés commercialisés en Belgique (au 1<sup>er</sup> décembre 2012)

<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)