

La pilule contraceptive – risque de thrombose

La pilule est un moyen de contraception sûr, universellement reconnu et très bien accepté. Une augmentation du risque de thrombose pourrait être attribuée à ses composants: œstrogène et progestatifs. Ce risque peut encore s'accroître en cas de pathologie thromboembolique. Dès lors, une évaluation du risque avant la prescription de la pilule, aurait-elle un sens?

Depuis plus de 50 ans la pilule est un moyen contraceptif populaire et efficace. Rapidement on s'est rendu compte que la contraception orale pourrait être un facteur déclenchant de thromboses ou de complications thromboemboliques. C'est pour-quoi la proportion d'œstrogène dans la pilule a été réduite. Par la suite il a été démontré que le progestatif incorporé est associé à des maladies artérielles obstructives. Les pilules de la 2ème génération contenant du progestatif, Lévonorgestrel, ont fait place à une troisième génération composée de Desogestrel ou de Gestoden. Durant les années 90 des publications ont fait remarquer que les produits de 3ème génération augmenteraient de manière encore plus significative le risque de thrombose par rapport aux générations précédentes. La polémique autour ce paradoxe a engendré un débat sur l'interprétation des études et des recommandations particulières de collègues d'experts.

Le risque de thrombose

Le nombre de thrombose est multiplié par trois lors de la prise de contraceptif oraux et par cinq lors de produits de 3ème génération. Ceci est comparable au risque suite à un traitement estrogénique postménopausique. Le risque de thrombose durant la grossesse est deux à trois supérieur à une prise régulière d'œstrogènes ou de progestatifs. L'obésité et l'abus de nicotine ont également un fort effet thrombogène.



La constellation du risque

Le problème des estroprogestatifs n'est pas seulement un risque accru de thrombose par 2 à 5 mais encore une conjonction avec une anomalie constitutionnelle de coagulation. Lorsque la patiente est porteuse de la mutation hétérozygote du facteur V Leiden, le risque peut-être multiplié par 30, et lors d'une mutation homozygote par 200.

De 100'000 femmes souffrant d'une thrombose veineuse

sans pilule	5
pilule (2ème génération)	15
pilule (3ème génération)	25
grossesse	50-60
pilule + facteur V hétérozygote	90-150
pilule + facteur V homozygote	600-1000

Marqueurs génétiques

Outre à la mutation du facteur V Leiden, l'augmentation du risque d'événements thromboemboliques est également attribuée à la mutation du facteur II – Prothrombine G20210A. L'emplacement de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) sur les mutations C677T et A1298C n'est pas clairement définie.

L'inhibiteur 1 de l'activateur du plasminogène (PAI-1) occupe une fonction régulatrice centrale au sein du système de fibrinolyse. Pour les porteurs du génotype 4G/4G, un risque accru de thrombose, d'événements cardiovasculaires et d'avortements a été montré dans la littérature pour certains collectifs de l'étude, mais pas pour tous. Surtout avec une mutation prouvée du facteur V Leiden, une mutation de la prothrombine ou un déficit en protéine C/S, l'allèle 4G peut encore augmenter le risque de thrombose. Si un génotype 4G/4G est présent sans facteurs de risque supplémentaires, il n'y a pas de risque significatif de thrombose ou d'événements cardiovasculaires ou de thromboses dans le cas individuel.

Les autres facteurs de risque (manque de protéines C, de protéines S, d'ATIII, de syndrome du plasminogène et des phospholipides) sont rares.

En raison de la rentabilité requise, un examen général préalable n'est donc pas justifié. La mutation du facteur V, qui se manifeste par une résistance accrue à la protéine C activée, peut être clarifiée par la détermination de la résistance à l'APC de manière pratique et économique.

Par contre si lors de l'apparition d'une thrombose chez une patiente avec un antécédent personnel ou familial de thrombose, une étude génétique doit absolument être proposée. Sa situation personnelle, contraception, sur-poids, fumée doit également être prise en compte.

Analytik

1960	Facteur V, Leiden R506Q	(1ml sang EDTA) PT 138.60
1959	Facteur II, Prothrombine (G20210A)	(1ml sang EDTA) PT 138.60
058	Thrombophilie standard ATIII, APCRes., ProtC, fProtS, ProtS	(1ml plasma citraté 1:10) PT 188.10
056	Thrombophilie large Thrombophilie, standard + Phospholipid-Ac, β 2-GP, DD, Hcy, Plas	(1ml sérum + plasma citraté 1:10) PT 423.00
7555	Risque de pilule APCRes., ATIII, DD, Faktor II mut., Phospholipid-Ak, Plasmg, ProtC + ProtS	(1ml sérum + sang EDTA + plasma citraté 1:10) PT 207.90
142	Résistance à la protéine C activée, PCA	(1ml plasma citraté 1:10) PT 27.90