

Contraceptifs oraux et lipides

l'ABC pour s'y retrouver

par Gilles Côté

On vous consulte pour obtenir une ordonnance de contraceptifs oraux. Un bilan lipidique devrait-il faire partie de votre évaluation ? La patiente souffrant de dyslipidémie peut-elle prendre un contraceptif oral ? Si oui, lequel ?

Les contraceptifs oraux et la maladie cardiovasculaire

Avant la ménopause, le risque pour une femme d'être atteinte d'une maladie cardiovasculaire (MCV) est nettement moindre que pour un homme du même âge. Les manifestations cliniques de l'artériosclérose, surtout coronariennes, surviennent en général de 10 à 15 ans plus tard chez la femme. Par contre, après la ménopause, la prévalence de MCV chez la femme est égale à celle de l'homme et en vient à la dépasser.

Il convient de distinguer le risque d'atteinte veineuse du risque d'atteinte artérielle. Tous les contraceptifs oraux (CO) augmentent le risque de thrombo-embolie veineuse¹. Ce dernier est surtout présent durant la première année d'utilisation. Il n'augmente pas avec l'âge et n'est pas modifié par l'usage du tabac. Le débat sur la différence entre les progestatifs de deuxième et de troisième génération quant au risque de thrombo-embolie veineuse n'est toujours pas résolu.

En ce qui concerne le risque de problèmes artériels, les données récentes indiquent que les CO à faible dose (moins de 50 µg d'éthinylœstradiol) n'augmentent pas le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) si la femme est en bonne santé et non fumeuse, peu importe son âge²⁻⁶. Le risque est augmenté seulement chez les femmes de plus de 35 ans ayant des facteurs de risque de MCV, notamment l'hypertension artérielle, le tabagisme et les dyslipidémies.

L'hypertension artérielle est un important facteur de

risque de maladies cardiaques et vasculaires cérébrales chez les utilisatrices de CO. Toutefois, si l'hypertension est bien maîtrisée, elles peuvent prendre des CO. Quant au tabagisme, c'est une contre-indication à la prise de CO après l'âge de 35 ans. Une bonne anamnèse centrée sur le dépistage des facteurs de risque de MVC et de thrombo-embolie veineuse ainsi que la mesure de la tension artérielle permet une utilisation très sécuritaire des CO⁷.

Les lipides

Les CO n'ont aucun effet notable sur les taux de lipides chez la plupart des utilisatrices⁸. Toutefois, l'effet peut être marqué chez les patientes ayant des anomalies génétiques (*tableau*). Si l'anamnèse évoque ces affections (antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce ou d'hyperlipidémie grave), on devrait, si possible, procéder à un bilan lipidique complet avant de prescrire des CO et trois mois après que la patiente a commencé à les prendre.

Les œstrogènes ont tendance à augmenter les taux de

Les données récentes indiquent que les contraceptifs oraux à faible dose (moins de 50 µg d'éthinylœstradiol) n'augmentent pas le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral si la femme est en bonne santé et non fumeuse, peu importe son âge.

Les contraceptifs oraux n'ont aucun effet notable sur les taux de lipides chez la plupart des utilisatrices. Toutefois, l'effet peut être marqué chez les patientes ayant des anomalies génétiques.

REPERES

Le Dr Gilles Côté, omnipraticien et médecin-conseil à la Direction de la santé publique, de l'évaluation et de la planification du Bas-Saint-Laurent, exerce à Rimouski.

Dyslipidémies**Hypercholestérolémie familiale (hétérozygote)**

- ⌘ Maladie autosomique dominante
- ⌘ Antécédents familiaux de maladie coronarienne habituellement très importante et d'apparition précoce
- ⌘ Le taux de cholestérol est presque toujours supérieur à 7 mmol/L.
- ⌘ Le taux de cholestérol est habituellement peu modifié par les CO*.
- ⌘ Il n'y a pas de contre-indication absolue à la prise de CO.

Hypercholestérolémie dite « non familiale » ou polygénique

- ⌘ Hypercholestérolémie la plus fréquente
- ⌘ Le taux de cholestérol est en général plus bas que chez les femmes atteintes de l'affection familiale « pure ».
- ⌘ Le taux de cholestérol est habituellement peu modifié par le CO*.
- ⌘ Il n'y a pas de contre-indication à la prise de CO.
- ⌘ Si le taux de cholestérol augmente de façon importante lorsqu'une femme prend des CO, il faut soupçonner une hyperlipidémie familiale mixte sous-jacente.

Hyperlipidémie familiale mixte

- ⌘ Antécédents familiaux de maladie coronarienne et vasculaire périphérique importante (surtout chez les hommes)
- ⌘ Maladie autosomique dominante
- ⌘ Les taux de cholestérol et de triglycérides sont souvent élevés.
- ⌘ Le taux de cholestérol est fréquemment très perturbé par la prise de CO (signe révélateur d'une hyperlipidémie familiale mixte).
- ⌘ Si l'augmentation du taux de cholestérol est supérieure à 30 %, il faut envisager une autre méthode contraceptive[†] à moyen terme, surtout s'il y a d'autres facteurs de risque.
- ⌘ La prise de CO peut provoquer une montée rapide des taux de triglycérides[‡].
- ⌘ Des taux de triglycérides supérieurs à 5 mmol/L constituent une contre-indication relative à la prise de CO[§].
- ⌘ Si les taux de triglycérides sont supérieurs à 10 mmol/L, l'arrêt de la prise des anovulants est indiqué à cause du risque de pancréatite.

Hypertriglycéridémie familiale

- ⌘ Antécédents familiaux de maladie vasculaire artérielle beaucoup moindres que dans les autres dyslipidémies
- ⌘ Maladie autosomique dominante
- ⌘ Les CO peuvent provoquer une montée rapide des taux de triglycérides[‡].
- ⌘ Des taux de triglycérides supérieurs à 5 mmol/L constituent une contre-indication relative à la prise de CO[§].
- ⌘ Si les taux de triglycérides sont supérieurs à 10 mmol/L, l'arrêt de la prise des anovulants est indiqué à cause du risque de pancréatite.

* Choisir un CO à composante peu androgénique.

† Le Depo-Provera® constitue une solution de rechange contraceptive très intéressante dans les cas d'hyperlipidémie familiale mixte ou d'hypertriglycéridémie familiale.

‡ Le risque de pancréatite augmente lorsque les taux de triglycérides à jeun sont supérieurs à 10 mmol/L.

§ Préconiser un CO ayant une plus forte activité progestative ou contenant 20 µg d'éthinylœstradiol.

Tiré et adapté de l'article intitulé : « Contraceptifs oraux : recettes pratiques » publié dans *Le Médecin du Québec* mai 1998 ; 33 (5) : 33-40.

triglycérides et de cholestérol HDL et à diminuer le taux de cholestérol LDL. Les progestatifs, quant à eux, modifient légèrement ces mêmes paramètres, mais dans le sens inverse. Dans les contraceptifs oraux actuels, l'effet œstrogé-

nique prédomine, ce qui peut aggraver ou rendre apparente une hyperlipidémie familiale mixte ou une hypertriglycéridémie familiale. Un bilan tout à fait normal chez une femme prenant un contraceptif oral rend la présence

d'hyperlipidémie familiale très peu probable. Si le CO entraîne une détérioration inacceptable du bilan lipidique (*tableau*), un autre moyen contraceptif devra être envisagé. Les contraceptifs comprenant un progestatif seul tels le Depo-Provera®, le Norplant® et le Micronor® sont d'excellents choix, qui n'ont habituellement pas d'effet notable sur le profil lipidique.

Situations cliniques

Vous avez demandé un bilan lipidique pour Julie, 18 ans, avant de lui prescrire un contraceptif oral, car son père souffre d'hyperlipidémie et a fait un infarctus à l'âge de 44 ans. Son taux de cholestérol total est de 7,2 mmol/L, son taux de triglycérides de 1,1 mmol/L, son taux de cholestérol HDL de 1,2 mmol/L, et son taux de cholestérol LDL de 5,6 mmol/L.

Julie présente très probablement une hypercholestérolémie familiale. Pour les personnes atteintes de cette forme de dyslipidémie (voir le *tableau*), les CO n'ont en général peu ou pas d'effet sur le bilan lipidique. De plus, si elle doit prendre des HMG CoA réductase, la prescription d'un CO sera tout à fait indiquée, puisque ces médicaments peuvent augmenter le risque de tératogenèse en cas de grossesse. Vous pouvez donc prescrire à Julie le contraceptif que vous jugez le plus approprié à ses besoins. Quelques mois (trois à quatre mois) après le début de la prise du CO, un bilan lipidique est souhaitable. Dans la grande majorité des cas, le CO n'a aucun effet notable sur le bilan lipidique.

Le bilan lipidique de Louise, 24 ans, est très perturbé : taux de cholestérol total : 7,4 mmol/L ; taux de triglycérides : 3,3 mmol/L ; taux de cholestérol HDL : 0,8 mmol/L ; taux de cholestérol LDL : 5,1 mmol/L. Sa mère a fait une maladie coronarienne à l'âge de 55 ans et a dû subir un pontage aortobifémoral.

Le diagnostic le plus probable est une hyperlipidémie familiale mixte. Louise prend actuellement des CO. Chez elle, ces derniers ont pu provoquer une détérioration importante du bilan lipidique. Si vous avez au dossier des données antérieures à la prise d'anovulants, vous constaterez probablement que son bilan était alors normal. En

effet, les CO peuvent déclencher l'apparition d'une forme primaire d'hyperlipidémie qui se manifeste habituellement plus tardivement, comme l'hyperlipidémie familiale mixte ou l'hypertriglycéridémie familiale. Un contraceptif comprenant un progestatif seul serait un meilleur choix pour Louise, car la détérioration de son bilan lipidique est attribuable aux œstrogènes.

Au contrôle du bilan lipidique, on observe en général un retour au bilan lipidique d'avant la prise de CO, avec un taux de cholestérol un peu plus bas et des taux de triglycérides nettement plus bas que pendant la prise des CO.

Si le taux de triglycérides de Louise avait été de 6,5 mmol/L et son taux de cholestérol total de 5,6 mmol/L, et si elle n'avait pas eu d'antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire, on aurait alors envisagé une hypertriglycéridémie familiale. Tous les contraceptifs contenant des œstrogènes sont susceptibles de modifier les taux de triglycérides, notamment en présence de cette forme de dyslipidémie.

À partir d'un taux de triglycérides de 5 mmol/L, les CO doivent être prescrits avec prudence. Toutefois, dans la plupart des cas, il n'y a pas d'urgence à arrêter de prendre les CO, sauf si le taux de triglycérides est supérieur à 10 mmol/L, à cause du risque de pancréatite.

On pourra essayer une formule ayant une activité progestative plus élevée, ou ne contenant que 20 µg d'éthinylœstradiol. S'il n'y a pas d'amélioration, il est alors recommandé de prescrire un contraceptif ne contenant qu'un progestatif.

Françoise, 38 ans, désire prendre un contraceptif oral. Un bilan lipidique effectué il y a six mois, alors qu'elle ne prenait pas de CO, révèle des taux de cholestérol total de 6 mmol/L, de triglycérides de 2,2 mmol/L, de cholestérol HDL de 1,4 mmol/L, et de cholestérol LDL de 4 mmol/L.

Nous sommes ici en présence d'une hyperlipidémie légère qui n'est pas associée à une anomalie génétique. Après l'âge de 35 ans, les CO sont sécuritaires en l'absence de facteurs de risque importants de MCV, notamment l'hypertension artérielle non maîtrisée et le tabagisme. Une hyperlipidémie isolée non provoquée par les contraceptifs

Dans les contraceptifs oraux actuels, l'effet œstrogénique prédomine, ce qui peut aggraver ou rendre apparente une hyperlipidémie familiale mixte ou une hypertriglycéridémie familiale. Un bilan tout à fait normal chez une femme prenant un contraceptif oral rend la présence d'hyperlipidémie familiale très peu probable.

S U M M A R Y

Oral contraceptives and lipids. Oral contraceptives (COs) do not increase the risk of cardiovascular disease in healthy women who do not suffer from hypertension and dyslipidemia and do not smoke. COs do not have a significant effect on lipids in most users. However, this can be markedly different in patients with genetic disorders. If the physician suspects any of these diseases based on the patient's history, a complete lipidic assessment should be made before prescribing COs and, if possible, after the first three months of use. If COs bring on an unacceptable deterioration of lipids, another contraceptive should be considered.

Key words: oral contraceptives, dyslipidemia, cardiovascular disease.

oraux et maîtrisée par la diète ou les médicaments ne constitue pas une contre-indication à la prise de CO. Pour Françoise, il faudra évaluer l'ensemble des facteurs de risque et faire les recommandations appropriées sur les habitudes de vie. Si l'on prescrit des CO, il est suggéré de faire un bilan lipidique de contrôle trois mois plus tard pour voir s'il y a des changements. En règle générale, ils sont inexistantes ou minimales chez ce type de patiente. ☘

Date de réception : 2 novembre 2001.

Date d'acceptation : 18 novembre 2001.

Mots clés : contraceptifs oraux, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire.

Bibliographie

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Oral contraception. Dans : *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6^e éd. Philadelphie : Lippincott, Williams & Wilkins, 1999 : 867-945.
2. Colditz GA. Oral contraception use and mortality during 12 years of follow-up: the Nurses Health Study. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 821-6.
3. Acog committee on practice bulletins. The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Acog Practice Bulletin* juillet 2001 ; 18 : 14 pages.
4. Westhoff CL. Oral contraceptives and cardiovascular risk – an end to the debate? *Contraception* 2000 ; 62 : 1S-2S.
5. Heinemann LAJ. Emerging evidence on oral contraceptives and arterial disease. *Contraception* 2000 ; 62 : 29S-36S.
6. Rosenberg L, et al. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch intern Med* 2001 ; 161 : 1065-70.
7. Stewart FH, Harper CC, Ellertson CE, et al. Clinical breast and pelvic examination requirements for hormonal contraception. Current practice vs evidence. *JAMA* 2 mai 2001 ; 285 (17) : 2232-9.
8. LaRosa JC. Women, Dyslipoproteinemia and Estrogens. *Endocrinol Metab Clin North Am* septembre 1998 ; 27 (3) ; 627-39.

Modules d'autoformation



En vente chez Somabec et
au stand d'accueil des congrès
de formation continue de la FMOQ

Renseignements : 1 800 361-8118

Télécopieur : (450) 774-3017

Courriel : bp295@somabec.qc.ca