

# La thrombo-embolie veineuse et la contraception face à face au cabinet!

2

*Dominique Bourassa et Marie-Josée Chouinard*

**Marianne, 14 ans, vient vous voir pour « commencer la pilule ». Lors de votre anamnèse, vous apprenez que sa grand-mère maternelle a fait une thrombophlébite vers l'âge de 75 ans et qu'elle est décédée d'un cancer environ un an plus tard. Votre revue des antécédents est, par ailleurs, négative.**

**Allez-vous accéder à sa demande ?**

**Et si sa mère avait elle-même fait une thrombophlébite en période post-partum, votre conduite serait-elle la même ?**

**S**ELON DES DONNÉES RÉCENTES, plus de 90 millions de femmes utiliseraient les contraceptifs oraux dans le monde. D'un point de vue général, ces derniers sont très efficaces et bien tolérés. Cependant, depuis leur apparition sur le marché dans les années 1960, la relation entre les contraceptifs oraux combinés (COC) et la thrombo-embolie veineuse (TEV : thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire) a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques. Nous possédons aujourd'hui plusieurs données qui peuvent nous aider, d'un point de vue clinique, à bien conseiller nos patientes sur leur choix contraceptif.

La TEV est une maladie pour laquelle il y a des preuves de l'existence d'une synergie entre les thrombophilies d'origine génétique (facteur V Leiden, mutation 20210A du gène de la prothrombine, déficience en protéines S et C, déficience en antithrombine) ou d'origine acquise (syndrome antiphospholipide) et les facteurs de risque acquis (grossesse, période puerpé-

rale, contraception hormonale, intervention chirurgicale, traumatisme, immobilisation, cancer). Chacune des femmes atteintes d'une thrombophilie ne fera pas nécessairement une TEV. L'exposition à un facteur de risque acquis, tel que les COC, peut augmenter le risque, mais seulement chez une fraction d'entre elles<sup>1</sup>.

L'incidence de la TEV chez les femmes en santé qui ne sont pas enceintes et qui n'utilisent pas les COC est d'environ 0,3 pour 10 000 femmes par année dans le groupe des 20-24 ans, et d'environ 0,6 pour 10 000 femmes par année dans le groupe des 40-44 ans<sup>2,3</sup>. L'incidence de la TEV au cours de la grossesse et de la période puerpérale est d'environ 13 pour 10 000 accouchements<sup>4</sup>. Le taux de mortalité clinique de la TEV se situe entre 1 % et 2 %<sup>3</sup>.

## **Quels sont les risques de thrombo-embolie veineuse ?**

### **Associés aux COC**

Les taux de TEV sont de trois à quatre fois plus élevés chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés actuellement sur le marché que chez les non-utilisatrices<sup>2,5</sup>. Cependant, le risque absolu demeure bas (de 1 à 1,5 pour 10 000 femmes par année)<sup>2</sup>. Les utilisatrices du timbre contraceptif Evra<sup>MC</sup> ou de l'anneau vaginal NuvaRing<sup>MC</sup> sont pour le moment considérées au même titre que les utilisatrices de COC. Une mise en garde récente a été émise par la FDA aux États-Unis

*La D<sup>re</sup> Dominique Bourassa, omnipraticienne, exerce à la Clinique de planification des naissances et comme médecin donnant des soins aux patients hospitalisés au Centre régional de santé et de services sociaux de Rimouski (CRSSSR). Elle est également médecin-conseil à l'Agence régionale de la santé et des services sociaux du Bas-Saint-Laurent. La D<sup>re</sup> Marie-Josée Chouinard, gynécologue-obstétricienne, exerce au CRSSSR.*

## Encadré

### Risque relatif et risque absolu

Le risque relatif est le risque de maladie au sein du groupe exposé divisé par le risque de maladie au sein du groupe non exposé. Les risques relatifs sont utiles pour voir si un facteur donné est associé à une élévation du risque, mais d'un point de vue clinique, le risque absolu est plus pertinent<sup>16</sup>. Lorsque ce dernier n'est pas disponible, il est possible d'en obtenir une estimation en multipliant l'incidence de base au sein de la population visée par le risque relatif. Ainsi, même si les risques relatifs de TEV liés à la présence d'une thrombophilie donnée peuvent parfois sembler impressionnants, ces chiffres doivent être mis en perspective avec le taux très bas de risque absolu de TEV chez une jeune femme.

#### Exemple de calcul

$$\begin{array}{l} \text{Risque de base chez} \\ \text{jeune femme de 20 ans} \\ (0,3/10\,000/\text{année}) \end{array} \times \begin{array}{l} \text{Risque relatif associé à la mutation} \\ \text{du gène de la prothrombine} \\ \text{et à la prise de COC (5,1-58,6)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Risque absolu} \\ \text{calculé de TEV} \\ (1,5-17,6/10\,000/\text{année}) \end{array}$$

Selon certains auteurs, les taux élevés de risques relatifs chez les femmes présentant des anomalies de la coagulation sont sans aucun doute exagérés avec des groupes témoins qui possèdent peut-être en partie ces mêmes facteurs mais qui ne sont pas testés. Toutefois, il n'y a aucun moyen de faire des ajustements pour ce *biais de constatation*<sup>7</sup>.

concernant un risque plus élevé de TEV avec le timbre Evra. Ce risque ne serait attribuable qu'au timbre Evra fabriqué aux États-Unis, qui contient 75 µg d'éthinylestradiol contre 60 µg pour le timbre canadien et européen.

Il a été prouvé que le risque de TEV était plus élevé au cours de la première année d'utilisation des contraceptifs oraux combinés, et de façon encore plus marquée dans les six premiers mois, que le risque au cours des années d'utilisation subséquentes<sup>6</sup>. Les femmes qui ont subi des TEV dans les premiers temps d'utilisation étaient plus souvent atteintes de thrombophilies<sup>6</sup>. Lorsque les femmes cessent de prendre des contraceptifs oraux, le risque de TEV disparaît en l'espace de trois mois environ<sup>6</sup>.

Le risque de TEV a d'abord été attribué aux œstrogènes que contiennent les contraceptifs oraux combinés. Les formulations contenant de 80 µg à 100 µg d'éthinylestradiol étaient associées à un risque relatif six fois plus élevé de TEV. La diminution de 100 µg à 50 µg a été efficace pour réduire le risque de TEV. Une étude menée au Danemark qui comparait les différentes posologies actuellement sur le marché a même réussi à montrer pour la première fois que le risque de TEV diminuait de façon significative lorsque la dose d'œstrogènes était réduite à moins de 50 µg. Par rapport aux produits contenant de 30 µg à 40 µg d'éthinylestradiol, ceux en contenant 20 µg amenaient une diminution significative du risque relatif à 0,6 (IC de 95 % : 0,4-0,9) tandis

que ceux comportant 50 µg entraînaient une augmentation non significative du risque relatif à 1,6 (IC de 95 % : 0,9-2,8)<sup>7</sup>.

En 1995, une controverse a suivi la publication de deux études indiquant une augmentation du risque de TEV chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés contenant un progestatif de troisième génération (désogestrel et gestodène) par rapport à celles utilisant un progestatif de deuxième génération (lévonorgestrel)<sup>8,9</sup>. Les auteurs d'une méta-analyse effectuée en 2001 regroupant des études publiées depuis 1995 ont calculé un risque excédentaire de TEV de 1,5 pour 10 000 femmes par année concernant l'utilisation de contraceptifs oraux de troisième génération et n'ont pu prouver que ces résultats étaient attribuables à plusieurs biais potentiels<sup>10</sup>. Cependant, la hausse de ce risque continue d'être considérée avec réserve, en partie en raison de la faiblesse du poids de l'association qui se traduit seulement par de légères hausses absolues du risque<sup>2</sup>.

Une autre polémique datant de 2001 entourant les contraceptifs oraux contenant de l'acétate de cyprotérone (Diane®-35) a pris fin avec la synthèse de Spitzer, portant sur les meilleurs résultats de six études épidémiologiques comparatives, dans laquelle il constatait un risque attribuable de TEV comparable en ce qui concerne les contraceptifs oraux traditionnels et les contraceptifs oraux contenant de l'acétate de cyprotérone<sup>2,11</sup>. En juin 2005, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et ses partenaires (l'Association canadienne de dermatologie, la Fédération des femmes médecins du Canada et l'Association des pharmaciens du Canada) ont réitéré, dans une lettre envoyée aux médecins canadiens, la validité des preuves scientifiques qui soutiennent l'utilisation et l'innocuité de Diane-35.

### Associés aux thrombophilies familiales

Il est reconnu que la présence d'une thrombophilie sous-jacente exacerbe l'effet des contraceptifs oraux combinés sur le risque de TEV. Cet effet semble plus important dans le cas de thrombophilies graves (déficiences en inhibiteurs physiologiques de coagulation tels que l'antithrombine, la protéine C et la protéine S; thrombophilies homozygotes ou combinées) que dans celui de thrombophilies plus modérées (mutation hé-

**Tableau I****Risques relatifs et risques absolus de thrombo-embolie veineuse**

Caractéristiques de la population	Risque relatif	Risque absolu calculé ou incidence réelle pour 10 000 femmes/année
♀ Femme en âge de procréer	1	0,3 (20-24 ans) <sup>3</sup> 0,6 (40-44 ans) <sup>3</sup>
♀ Grossesse, période puerpérale	10-12 <sup>15,16</sup>	13/10 000 accouchements <sup>4</sup>
♀ COC < 50 µg d'EE*	3-4 <sup>5,6,15</sup>	1-2,4 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Facteur V Leiden		
♀ Hétérozygote	1,3-8,9 <sup>14§</sup>	0,4-5,3 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Hétérozygote + COC	6,4-64,7 <sup>14§</sup>	1,9-38,8 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Homozygote	50-100 <sup>5</sup>	15-60 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Mutation PT20210A du gène de la prothrombine	2-8,4 <sup>14§</sup>	0,6-5,1 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Mutation PT + COC	5,1-58,6 <sup>14§</sup>	1,5-35,2 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Mutation PT + Facteur V Leiden + COC	86,5 <sup>14§</sup>	26-52 <sup>†</sup> (20-44 ans)
♀ Déficience		
♀ Protéine C	6,5-8 <sup>18</sup>	40-250 (tous les âges) <sup>17</sup>
♀ Protéine S	1,6-11,5 <sup>18</sup>	10-320 (tous les âges) <sup>17</sup>
♀ Antithrombine	10-20 <sup>18</sup>	90-290 (tous les âges) <sup>17</sup>
♀ Déficience en protéine C, S ou antithrombine et facteur V Leiden combinés + COC	52,5-63,3 <sup>14§</sup>	15,8-38 <sup>†</sup> (20-44 ans)

\* Éthinylestradiol; † risque absolu calculé; § Selon les résultats des études dont les preuves sont « passables » et « bonnes » dans l'article de revue de Mohllajee<sup>14</sup>.

térozygote du gène de la prothrombine et facteur V Leiden hétérozygote)<sup>2,11</sup>.

Les déficiences en antithrombine, en protéine C et en protéine S sont héritées selon un mode autosomique dominant et comptent pour de 10 % à 15 % des thromboses familiales. La cause la plus fréquente d'hypercoagulabilité connue à ce jour est le facteur V Leiden. Cette mutation serait présente chez de 5 % à 8 % des femmes blanches aux États-Unis<sup>13</sup>. Ce facteur est relativement peu thrombogène. Toutefois, en raison de sa prévalence plus élevée, on estime qu'il est responsable d'environ 50 % des cas familiaux de TEV et de 30 % de tous les accidents thrombo-emboliques<sup>13</sup>. Selon une revue récente d'études portant sur les mutations thrombogé-

niques et la contraception hormonale, le facteur V Leiden hétérozygote augmenterait le risque de TEV de deux à huit fois, tout comme la mutation hétérozygote du gène de la prothrombine présente chez 2 % de la population de race blanche<sup>14</sup>. Au *tableau I*, on trouve les risques relatifs de TEV ainsi que les risques absolus (ou l'incidence réelle lorsqu'elle est disponible) associés à différentes populations et aux différents types de thrombophilies.

### **Quand doit-on effectuer un dépistage de thrombophilie ?**

La majorité des experts s'entendent pour dire que le dépistage de thrombophilie ne devrait être fait que chez

**La majorité des experts s'entendent pour dire que le dépistage de thrombophilie ne devrait être fait que chez les femmes ayant des antécédents personnels de TEV ou des antécédents familiaux chez des parents du 1<sup>er</sup> degré (parents ou fratrie). Chez les femmes sans antécédents personnels ou familiaux, le dépistage n'est pas recommandé.**

### Repère

les femmes ayant des antécédents personnels de TEV ou des antécédents familiaux chez des parents du 1<sup>er</sup> degré (parents ou fratrie)<sup>1,2,12,13,15</sup>. Chez les femmes sans antécédents personnels ou familiaux, **le dépistage n'est pas recommandé**. Un dépistage systématique avant la prescription de COC pourrait amener les médecins à refuser une forme de contraception efficace à 5 % des femmes blanches alors que cela ne permettrait de prévenir qu'un petit nombre de TEV. On estime que plus de 20 000 femmes devraient subir un dépistage et tirer profit de services de counselling pour en arriver à prévenir un seul épisode de TEV tandis qu'il en faudrait deux millions pour prévenir un seul décès attribuable à une embolie pulmonaire<sup>2,19</sup>. En effet, seulement une proportion minime des femmes ayant le facteur V Leiden subiront un accident clinique alors que 99,85 % de celles dont le résultat est positif n'auront pas de TEV<sup>20</sup>. Un refus des COC chez 5 % des femmes pourrait mener à une augmentation des grossesses non désirées, grossesses qui entraîneraient elles-mêmes un risque de TEV<sup>20</sup>.

Différents experts recommandent que les femmes ayant des antécédents familiaux de TEV (parent du 1<sup>er</sup> degré) devraient être avisées que les risques associés à l'utilisation des COC peuvent l'emporter sur les bienfaits. Les options contraceptives de rechange devraient être considérées, mais si elles sont inacceptables, un dépistage de thrombophilie pourra aider à la prise de décision<sup>1</sup>. Il est cependant important de se rappeler que même si les tests ne permettent pas de trouver une cause génétique connue à l'état d'hypercoagulabilité d'une femme donnée, c'est peut-être simplement parce qu'il y a certaines causes que nous ne sommes pas encore en mesure de repérer ou de détecter<sup>13</sup>. Même en l'absence des anomalies qui sont actuellement reconnues comme pertinentes, de lourds antécédents familiaux de TEV commandent la prudence concernant l'utilisation des COC,

purement et simplement sur des fondements cliniques<sup>5</sup>. Le dépistage de thrombophilie sera donc surtout utile lorsqu'on connaît le type de thrombophilie dont sont atteints d'autres membres de la famille ou que l'on peut faire des tests pour le trouver, afin de voir si la patiente en est atteinte.

**Le dépistage de thrombophilie devrait toujours être accompagné d'un counselling adéquat concernant les limites des examens existants ainsi que les possibles conséquences d'un résultat anormal.** En effet, les conséquences d'une anomalie génétique prothrombotique chez une femme sans antécédents personnels de TEV ne sont pas claires, et la connaissance d'une telle anomalie peut avoir des conséquences médicales et psychosociales possiblement invalidantes (en ce qui concerne les assurances, en particulier)<sup>5</sup>.

On trouve au *tableau II* les examens de laboratoire actuellement recommandés lorsqu'on décide d'effectuer un dépistage de thrombophilie. D'autres examens sont disponibles, mais ils sont pour le moment davantage utilisés en recherche clinique. Certains d'entre eux seront peut-être inclus éventuellement dans le bilan de base selon l'évolution de la littérature. Chez les femmes ayant des antécédents de TEV récents, le temps idéal pour faire un bilan de thrombophilie est six mois après l'accident thrombotique, une fois les anticoagulants cessés. En effet, les résultats des tests effectués avant peuvent être trompeurs étant donné que la thrombose elle-même et le Coumadin<sup>MD</sup> peuvent modifier les concentrations de différents facteurs<sup>12</sup>. Avant d'établir un diagnostic de thrombophilie familiale, il est recommandé de répéter les tests dont les résultats sont anormaux (sauf le facteur V Leiden et la mutation du gène de la prothrombine, qui reflètent tous deux le génotype) après une période d'environ six semaines, car certains états acquis (utilisation de COC, maladie hépatique, syndrome néphrotique,

**Les femmes ayant des antécédents familiaux de TEV (parent du 1<sup>er</sup> degré) devraient être avisées que les risques associés à l'utilisation des COC peuvent l'emporter sur les bienfaits. Les options contraceptives de rechange devraient être considérées, mais si elles sont inacceptables, un dépistage de thrombophilie pourra aider à la prise de décision.**

**Même en l'absence des anomalies qui sont actuellement reconnues comme pertinentes, de lourds antécédents familiaux de TEV commandent la prudence concernant l'utilisation des COC, purement et simplement sur des fondements cliniques.**

Repères



déficience en vitamine K, etc.<sup>12</sup>) peuvent donner les mêmes résultats. En présence d'un résultat anormal persistant, il est recommandé de consulter un hémato-logue concernant, entre autres, la nécessité d'entre-prendre un traitement prophylactique selon les cir-constances, ainsi que l'indication ou non de tester les autres membres de la famille<sup>15</sup>.

### Quelle est la conduite suggérée en présence d'antécédents personnels ou familiaux de TEV ?

La figure suggère une conduite chez les patientes qui présentent des antécédents personnels ou familiaux de TEV et qui désirent un moyen de contraception. Les contraceptifs ne contenant qu'un progestatif sont actuellement utilisés à titre de solution de rechange chez les femmes présentant un risque accru de TEV du fait qu'ils ne semblent pas entraîner une hausse du risque de TEV, même si les données sont limitées<sup>2,7,21,22</sup>.

La Société des obstétriciens gynécologues du Canada recommande que les femmes présentant des throm-bophilies graves connues ne devraient pas avoir recours à des COC. Chez les femmes présentant des throm-bophilies plus modérées, on devrait probablement évi-ter de prescrire des COC, mais le degré de certitude de cette recommandation est moindre<sup>2</sup>.

Lorsque l'on découvre une thrombophilie modé-rée chez une femme ayant des antécédents familiaux de TEV, on doit d'abord s'assurer que tout l'éventail d'options contraceptives sans œstrogènes existant lui a été présenté. Si ces options sont pour elle inaccep-tables, on peut soupeser avec elle les risques associés à la prise de COC par rapport aux bienfaits qu'elle peut en retirer. Par exemple, l'effet des COC chez une jeune femme de 20 ans porteuse du gène de la mutation de la prothrombine qui refuse les méthodes contraceptives autres que la pilule et qui risque de ne pas se protéger adéquatement à l'aide d'une méthode de barrière peut être comparable ou même moindre que le risque ab-solu de TEV associé à une grossesse non désirée. On doit également considérer la lourdeur des antécédents familiaux. L'évaluation du risque associé à la prise de COC pour une femme donnée est donc un exercice

## Tableau II

### Bilan de la thrombophilie<sup>13,15</sup>

#### Bilan de base (en présence d'antécédents familiaux de TEV)

- ⊕ Rapport international normalisé (RIN ou *INR* en anglais)
- ⊕ TCA (temps de céphaline activée) (valeur augmentée)
- ⊕ Fibrinogène (valeur diminuée)
- ⊕ Antithrombine (déficience)
- ⊕ Protéine C (déficience)
- ⊕ Protéine S (déficience)
- ⊕ Facteur V Leiden (hétéro- ou homozygote)
- ⊕ Mutation 20210A du gène de la prothrombine (hétéro- ou homozygote)

#### Si antécédents personnels de TEV, ajouter au bilan de base :

- ⊕ Hémogramme
- ⊕ Anticoagulant lupique
- ⊕ Anticorps anticardiolipines (valeur augmentée)
- ⊕ Homocystéine (valeur augmentée)

TEV : thrombo-embolie veineuse

Les parenthèses indiquent un facteur associé à une augmentation du risque de TEV.

délicat, et une consultation avec un hématalogue ou un autre expert est recommandée.

Les femmes ayant des antécédents personnels de TEV, qu'elles aient ou non une thrombophilie reconnue sous-jacente, sont exposées à des récurrences<sup>12</sup>. C'est pour-quoi les COC sont habituellement contre-indiqués chez les femmes ayant de tels antécédents, particulièrement si l'accident thrombo-embolique était idiopathique ou s'il y a une thrombophilie sous-jacente. Si la thrombo-embolie était distale, associée à un facteur de risque transitoire (intervention chirurgicale, traumatisme ou immobilisation) et que l'on ne découvre pas de throm-bophilie sous-jacente lors du bilan effectué six mois après l'accident thrombo-embolique, ni d'antécédents familiaux de TEV chez d'autres parents du 1<sup>er</sup> degré, on peut envisager l'utilisation des COC (*figure*)<sup>2</sup>.

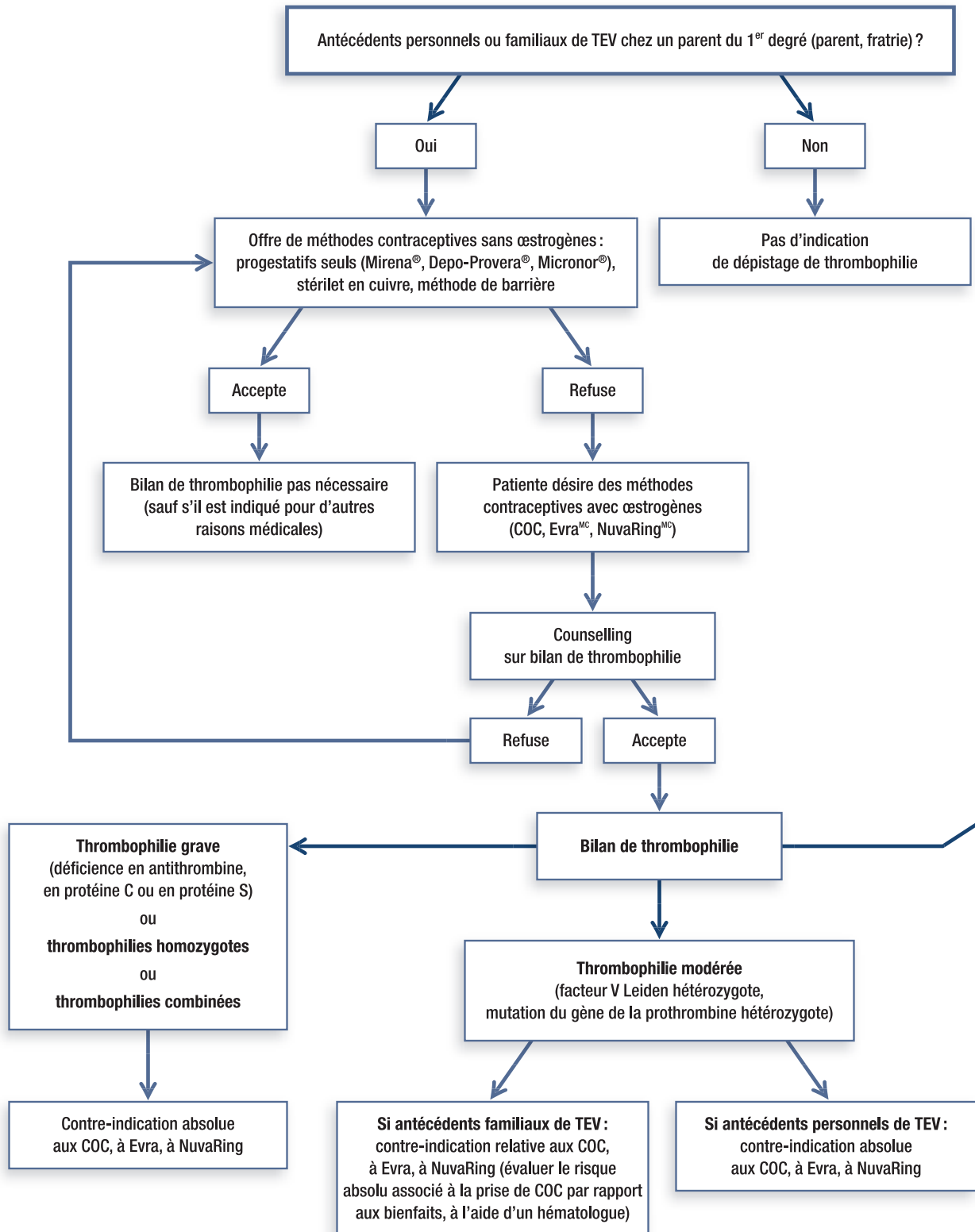
### Le cas de Marianne

Quant à Marianne, si ses antécédents familiaux de TEV se limitent à sa grand-mère (qui n'est pas une

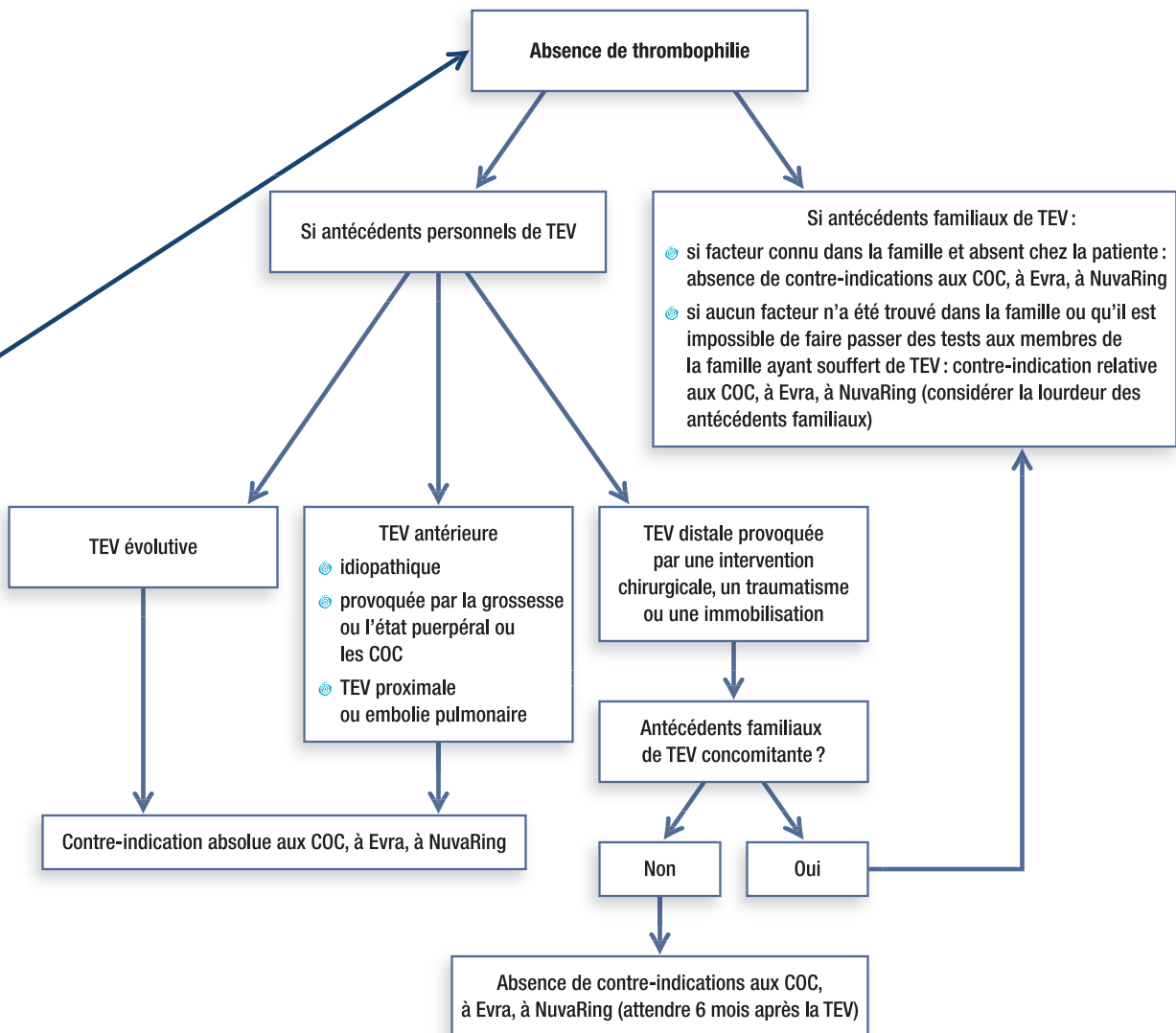
**Les contraceptifs ne contenant qu'un progestatif sont actuellement utilisés à titre de solution de re-change chez les femmes présentant un risque accru de TEV.**

Repère

Contraception et antécédents de thrombo-embolie veineuse<sup>1,2,5,12,15</sup>



COC : contraceptifs oraux combinés  
TEV : thrombo-embolie veineuse



parente du 1<sup>er</sup> degré), il n'y a pas d'indication d'effectuer un dépistage de thrombophilie et elle peut obtenir sa première prescription de COC sans problème. Si, par contre, sa mère a fait une TEV, il y a lieu de suivre la conduite suggérée dans la *figure* en lui offrant d'abord des moyens de contraception sans œstrogènes. Si elle n'est pas intéressée d'emblée par ces solutions de rechange, on lui fera le counselling prédépistage de thrombophilie. Si elle est d'accord, on travaillera en collaboration avec ses parents, tout d'abord pour savoir si un facteur thrombophilique a été trouvé chez la mère et, ensuite, en raison des conséquences possibles d'un résultat anormal. La conduite finale dépendra des résultats du bilan (*figure*). 📄

**Date de réception :** 11 janvier 2006

**Date d'acceptation :** 27 février 2006

**Mots-clés :** thrombo-embolie veineuse, thrombophilie, facteur V Leiden, contraception, déficience en antithrombine, déficience en protéine C, déficience en protéine S

## Bibliographie

1. FFPRHC Guidance. First prescription of combined oral contraception. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29 (4) : 209-22.
2. David M. Directives cliniques de la SOGC : Consensus canadien sur la contraception. Considérations particulières en matière de contraception hormonale (chap. 6). *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26 (3) : 283-9.
3. Farley TM, Collins J, Schlesselman JJ. Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease: an international perspective. *Contraception* 1998; 57 (3) : 211-30.
4. Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999; 94 (4) : 595-9.
5. Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KW, Middeldorp S. Oral contraceptives and the risk of venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 344 (20) : 1527-35.
6. Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects. *Arch Intern Med* 2000; 160 (1) : 49-52.
7. Lidgaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception* 2002; 65 (3) : 187-96.
8. Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW et coll. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 346 : 1589-93.
9. WHO. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1996; 346 : 1575-87.
10. Kemmeren JM, Algra JM, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323 : 131-4.
11. Spitzer WO. Cyproterone acetate with ethinylestradiol as a risk factor for venous thromboembolism: an epidemiological evaluation. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25 (12) : 1011-8.
12. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 344 (16) : 1222-31.
13. Creinin MD, Lisman R, Strickler RC. Screening for factor V Leiden mutation before prescribing combination oral contraceptives. *Fertil Steril* 1999; 72 (4) : 646-51.
14. Mohllajee AP, Curtis KM, Martins SL, Peterson HB. Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of thromboembolism? A systematic review. *Contraception* 2006; 73 (2) : 166-78.
15. Spereoff L. Oral Contraception (chap. 22). Dans : Mitchell C, réd. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6<sup>e</sup> éd. Philadelphie : Lippincott, Williams & Wilkins; 1999 : 881-936.
16. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombosis disease. *Thromb Haemost* 1999; 82 : 610-9.
17. Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, Makris M et coll. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT). *J Thromb Haemost* 2005; 3 : 459-64.
18. Dambro MR. Griffith's 5-Minute Clinical Consult 2005, Palm Software par Lippincott Williams & Wilkins 2005.
19. Vandenbroucke JP, van de Meer FJ, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. Factor V Leiden: should we screen oral contraceptive users and pregnant women? *BMJ* 1996; 313 : 1127-30.
20. Speroff L. Oral contraceptives and thrombosis. *OB/GYN Clinical Alert* 2002; 19 (7) : 49-56.
21. Vasilakis C, Jick H, del Mar Melero-Montes M. Risk of idiopathic venous thromboembolism in users of progestagens alone. *Lancet* 1999; 354 (9190) : 1610-1.
22. Heinemann LA, Assman A, DoMinh T, Garbe E. Oral progestogen-only contraceptives and cardiovascular risk: results from the Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999; 4 (2) : 67-73.

## Summary

**Venous thrombosis and contraception.** Although the absolute risk for venous thromboembolism (VTE) is low, the current use of combined oral contraceptives (COC) does increase the risk by 3 to 4 fold compared with non-use of these preparations. The use of oral contraceptives also significantly increases the risk of VTE in women with inherited thrombophilia. Most experts believe that screening for inherited thromboembolic disorders should be pursued only in women who have previously suffered from a VTE episode or whose close family members (parents or siblings) have a positive history of VTE. Screening in women without personal or family history of VTE is not recommended. Adequate counselling about the possible consequences of abnormal results should always precede thrombophilia screening. Progestogen-only contraceptive methods are currently used as an alternative option for women with higher risk factors of VTE.

**Keywords:** venous thrombosis, thrombophilia, factor V Leiden, contraception, protein C, protein S, antithrombin deficiency