

RISQUE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUX DES CONTRACEPTIFS À BASE D'UN PROGESTATIF SEUL

Chez les femmes avec un risque élevé de thromboembolie veineuse profonde, un contraceptif à base d'un progestatif seul est généralement considéré comme un bon choix. Des données observationnelles récentes n'indiquent pas de risque accru de thromboembolie veineuse profonde avec la minipule progestative, le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel et l'implant sous-cutané à base d'étonogestrel par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception hormonale. Les progestatifs injectables (piqûre contraceptive) pourraient toutefois augmenter le risque de TEVP.

On a beaucoup parlé ces derniers temps du risque de thromboembolie veineuse profonde (TEVP) associé aux contraceptifs estroprogestatifs [voir Folia de février 2013 et communiqué du 29/11/13 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web] et la question se pose de savoir comment se positionnent les contraceptifs à base d'un progestatif seul à cet égard.

Les données sur le risque thromboembolique des contraceptifs à base d'un progestatif seul sont beaucoup moins nombreuses que pour les contraceptifs à base d'estroprogestatifs. L'Organisation Mondiale de la santé (OMS) et les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) optent néanmoins pour un progestatif en monothérapie comme contraceptif chez les femmes qui présentent des facteurs de risque cardio-vasculaires ou qui ont des antécédents ou des facteurs de risque de TEVP¹. Ces recommandations reposent d'une part sur le fait que les contraceptifs à base d'un progestatif seul exercent peu d'effets sur la coagulation, la pression artérielle et les taux lipidiques, et d'autre part sur les résultats de plusieurs études épidémiologiques

à large échelle dans lesquelles l'utilisation de contraceptifs à base d'un progestatif seul n'a pas entraîné d'augmentation statistiquement significative du risque d'accident cardio-vasculaire ou de TEVP.

Deux publications apportent des données supplémentaires sur le risque de TEVP associé aux contraceptifs à base d'un progestatif seul.

- Une étude danoise de cohorte n'a pas montré d'augmentation statistiquement significative du risque de TEVP avec le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel, ni avec l'implant sous-cutané à base d'étonogestrel par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception hormonale.²
- Une méta-analyse de 8 études observationnelles a évalué le risque de TEVP associé à l'utilisation de contraceptifs à base d'un progestatif seul³. Les résultats indiquent que globalement, ces contraceptifs ne sont pas associés à un risque accru de TEVP par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception hormonale. Les résultats d'une

¹ *MMWR Early Release* 2010;59:1-86

² *BMJ* 2012;344:e2990 (doi: 10.1136/bmj.e2990)

³ *BMJ* 2012;345:e4944 (doi: 10.1136/bmj.e4944)

analyse de sous-groupes selon la voie d'administration utilisée (orale, intra-utérine ou injectable) indiquent que les progestatifs par voie orale (mini-pilule progestative) et le dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel n'augmentent pas le risque de TEVP par rapport aux femmes n'utilisant pas de contraception hormonale, mais que ce risque était deux fois plus élevé avec les progestatifs injectables (piqûre contraceptive).

Les résultats de ces études non randomisées doivent toutefois être interprétés avec prudence.

Ces résultats apportent donc des arguments supplémentaires en faveur du choix d'un contraceptif à base d'un progestatif seul chez les femmes avec un risque élevé de TEVP qui souhaitent une contraception. La prudence s'impose toutefois, en particulier avec la piquûre contraceptive, chez les femmes avec un risque très élevé de TEVP.

Communiqué par le Centre de pharmacovigilance

RISQUE D'ENTÉROPATHIE SÉVÈRE AVEC L'OLMÉSARTAN

Une diarrhée, généralement transitoire, est un effet indésirable potentiel des sartans. La *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a publié récemment un avertissement concernant un risque d'entéropathie grave (*severe sprue-like enteropathy*) avec l'olmésartan¹. Cet avertissement repose principalement sur une série de 22 cas d'entéropathie survenue chez des patients traités par l'olmésartan, publiée dans *Mayo Clinic Proceedings*². Les patients présentaient une diarrhée sévère avec une perte de poids importante; une atrophie des villosités a été constatée à la biopsie. Chez tous les patients, l'arrêt du traitement a entraîné l'arrêt de la diarrhée et un gain de poids, ainsi qu'une amélioration des lésions histologiques au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle.

Le mécanisme à l'origine de cet effet indésirable n'est pas clair. L'incidence n'est pas connue mais est probablement faible. L'entéropathie peut survenir des mois voire des années après le début du traitement.

En cas de troubles intestinaux sévères chez des patients sous olmésartan, il est important de penser au sartan comme cause possible, et d'envisager l'arrêt du traitement et le choix d'un autre traitement; rien n'indique pour le moment que cette entéropathie sévère puisse survenir avec d'autres sartans. Afin de disposer de plus d'informations sur cet effet indésirable, il est aussi important de signaler au Centre belge de Pharmacovigilance les cas d'entéropathie sous olmésartan.

1 www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm359477.htm

2 *Mayo Clinic Proceedings* 2012;87:732-8