



Quelle contraception pour la femme à risque de maladie thromboembolique veineuse ?

Rev Med Suisse 2011 ; 7: 351-6

O. Julen
J.-B. Dubuisson
A. Godinho
Lourenço

Dr Olivier Julen
Pr Jean-Bernard Dubuisson
Département de gynécologie
et obstétrique
HUG, 1211 Genève 14

Dr Ana Godinho Lourenço
Cabinet médical
Rue Philippe Plantamour 19
1201 Genève

Which contraception for women with increased risk of venous thromboembolism ?

Women presenting an increased risk of venous thromboembolism can present quite a challenge when it comes to choosing a contraceptive method. Taking a complete personal and familial history is mandatory for the correct identification of these women and of contraceptives for which there is a formal contraindication. Combined hormonal contraceptive methods containing estrogens and a progestogens increase the risk of venous thrombosis and their use is contra-indicated in women at risk for thromboembolism. Non hormonal contraceptives are good options but can present with other inconveniences. Progesterone only contraceptives can all be used by these women and can present specific advantages and disadvantages.

Le choix d'une méthode contraceptive lorsque la femme a un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) pose un défi particulier au praticien et aux couples. Une anamnèse personnelle et familiale est un préalable essentiel pour identifier les contraceptifs pour lesquels il existe une contre-indication formelle. Les contraceptifs œstroprogestatifs combinés augmentent le risque de MTEV et leur utilisation est contre-indiquée chez les patientes à risque de MTEV. Les méthodes contraceptives non hormonales sont les méthodes de choix mais présentent des contraintes particulières. Les différents contraceptifs progestatifs sont des méthodes qui peuvent être utilisées par les femmes à risque de MTEV avec des avantages et des inconvénients spécifiques.

INTRODUCTION

Toute femme ou chaque couple doit pouvoir choisir quel contraceptif utiliser parmi les différentes méthodes contraceptives disponibles, leur efficacité, leur sécurité et leurs contraintes de prise respectives. Chez une femme avec un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), ce choix est limité mais il est d'autant plus important car la grossesse et même l'interruption de grossesse ont un risque thromboembolique important. Si l'anamnèse médicale personnelle et familiale est une condition nécessaire pour identifier les femmes à risque, la connaissance des différents contraceptifs, leurs avantages, risques et inconvénients sont fondamentaux pour aider les couples dans leur choix.

MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE (MTEV): INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE

L'événement thrombotique peut être considéré comme une maladie multigénique et multicausale qui nécessite l'association de plusieurs facteurs déterminants.^{1,2} Chez la femme en âge reproductif, le risque absolu de MTEV est inférieur à 1 pour 10 000 femmes par année.³ Il s'agit donc d'un événement rare mais qui peut être grevé d'une morbidité et d'une mortalité importantes lorsqu'il se complique d'embolie pulmonaire ou cérébrale.

Durant la grossesse et dans les trois premières semaines après l'accouchement, plusieurs facteurs contribuent à l'apparition d'un état prothrombotique, avec une augmentation des facteurs de coagulation sanguins et de la fibrinolyse, compliqué de MTEV chez 76 à 172 pour 100 000 grossesses.⁴

Il existe plusieurs thrombophilies d'origine génétique ou acquise. Une thrombose veineuse profonde dans l'anamnèse personnelle ou familiale est un facteur de risque majeur pour une nouvelle thrombose. Dans les causes possibles de thrombophilies d'origine génétique, certaines maladies sont rares (déficience en protéine C ou S, ou déficience en antithrombine) et d'autres beaucoup plus fréquentes telles que la déficience en facteur V Leiden ou de prothrombine 20210A avec une prévalence de 2-6% dans la population.⁵ Ces dernières ont un risque



relatif de MTEV de 3 à 8.⁵ Le risque de MTEV augmente si d'autres facteurs de risque s'associent ou avec l'utilisation de contraceptifs combinés. Le groupe des thrombophilies secondaires ou acquises inclut la présence d'anticorps anti-cardiolipine, d'anticoagulant lupus, le syndrome néphrotique, certaines pathologies des thrombocytes et l'hyperhomocystéinémie.⁶

Le risque de MTEV et la mortalité associée augmentent aussi légèrement avec l'âge (tableau 1), avec l'obésité en fonction de l'IMC, la présence de thrombophlébites superficielles, de valves cardiaques artificielles ou d'une immobilité relative, incluant les voyages et les états postopératoires.⁶

Tableau 1. Incidence et mortalité de base pour maladie thromboembolique veineuse (MTEV), selon l'âge de la femme

(Adapté de réf. 6).

TVP: thrombose veineuse profonde.

Age	Incidence TVP pour 100 000 femmes/année	Mortalité pour 100 000 femmes/année
0-14	0,6	0
15-24	20,2	0,3
25-39	39,3	0,4
40-54	74,2	1,1

RISQUES DE MTEV ASSOCIÉS À L'UTILISATION DES CONTRACEPTIFS ŒSTROPROGESTATIFS

Selon une enquête réalisée récemment en Suisse romande, la pilule œstroprogestative ou combinée, associant des œstrogènes et des progestatifs de synthèse, est le contraceptif le plus utilisé par les couples (chez 65%), suivi du préservatif (chez 22,5%).⁷ Dans les pilules actuellement sur le marché, le progestatif a un effet anovulatoire. D'autres effets mineurs du progestatif qui contribuent à son effet contraceptif sont l'augmentation de la viscosité du mucus cervical et l'atrophie de l'endomètre qui est ainsi rendu moins réceptif à l'implantation. Ces effets sont aussi présents dans les contraceptifs progestatifs seuls.

Dans les contraceptifs combinés tels que la pilule, l'anneau vaginal ou le patch, l'œstrogène (l'ethinylœstradiol ou le valérate d'œstradiol) est associé au progestatif pour stabiliser l'endomètre, diminuer les saignements irréguliers et faciliter l'occurrence de l'hémorragie de privation semblable aux règles. Si d'une part les contraceptifs en général et les pilules combinées en particulier contribuent à diminuer globalement le risque de thrombose veineuse par leur effet contraceptif, les œstrogènes utilisés dans ces préparations ont des effets au niveau du système de la coagulation produisant une augmentation du fibrinogène, des facteurs de coagulation II, VII, VIII, IX, X, XII et XIII, une diminution des facteurs anticoagulants antithrombine et protéine S et une résistance acquise à la protéine C activée, induisant un état prothrombotique.^{8,9}

Des données épidémiologiques ont montré que la prise de contraceptifs combinés augmente de deux à six fois le

risque relatif de MTEV par comparaison avec les femmes qui ne prennent pas la pilule combinée.^{5,10} Malgré cette augmentation du risque relatif, le nombre d'événements thromboemboliques chez la femme sous pilule combinée reste modeste. Le risque absolu de MTEV peut être estimé entre 15 et 25 événements par 100 000 femmes/année à l'âge de vingt ans. Cependant, compte tenu du nombre de femmes sous contraception combinée, cela reste un problème de santé publique.

Le risque de MTEV est lié à la dose d'œstrogènes contenue dans les préparations combinées avec un risque deux fois plus important pour les préparations à 50 vs 30 µg d'ethinylœstradiol.^{11,12} Plusieurs études suggèrent que les progestatifs utilisés dans les contraceptifs combinés modulent le risque thrombotique associé à l'utilisation des œstrogènes. Cet effet varie en fonction du type de progestatif. Le tableau 2 présente une sélection de contraceptifs combinés selon le type d'œstrogène et de progestatif utilisés. Parmi les progestatifs dits de deuxième génération, le levonorgestrel semble mieux compenser les effets prothrombotiques des œstrogènes. Les pilules combinées avec des progestatifs de troisième génération tels que le desogestrel ou le gestodène, ont un risque de MTEV de 1,5 à 2 fois plus grand que les pilules de deuxième génération,¹³ avec une incidence pouvant s'élever à 30 événements thromboemboliques pour 10 000 nouvelles utilisatrices par année.¹⁴ Dans ces études, il existe quelques biais de sélection des patientes et il est possible que la différence de risque associé aux progestatifs de troisième génération soit en réalité moins importante.¹¹

Une étude cas-témoins récente néerlandaise¹² et une importante étude de cohorte danoise¹⁵ ont trouvé que le risque de MTEV associé à l'utilisation de pilules avec le progestatif drospirénone était semblable à celui des pilules de troisième génération, contrairement aux études EURAS de 2007¹⁶ qui avaient trouvé un risque de MTEV semblable aux préparations de deuxième génération. Il faut aussi mentionner les pilules combinées au progestatif cyprotérone acétate (CPA), très utilisé en raison de ses propriétés anti-androgéniques utiles dans le traitement de l'acné et de l'hirsutisme. L'utilisation du CPA peut être associée à un risque quatre fois plus élevé de MTEV lorsque comparé avec l'utilisation d'une pilule de deuxième génération, et de dix-huit fois lorsque comparé à des femmes n'utilisant pas de contraception hormonale.¹¹ Nous ne disposons pas d'étude évaluant le risque de MTEV associé à l'utilisation de pilules combinées utilisant le progestatif acétate de chlormadinone aussi utilisé pour ses propriétés anti-androgéniques.

Finalement, il faut mentionner que le risque de MTEV associé à l'utilisation de la pilule combinée est plus important durant la première année d'utilisation et revient au risque de base trois mois après l'arrêt.¹¹

CONTRE-INDICATION AUX CONTRACEPTIFS COMBINÉS (CC) CHEZ LA FEMME À RISQUE ACCRU DE MTEV

Une thrombose veineuse profonde dans l'anamnèse personnelle ou chez un membre direct de la famille avant



Tableau 2. Contraceptifs œstroprogestatifs sélectionnés

* Préparation existant aussi sous forme de générique avec d'autres noms commerciaux.

Classe de contraceptif	Type de progestatif	Nom commercial	Doses d'œstrogène/progestatif et jours d'utilisation/cycle de 28 jours
Utilisant l'éthinyl-estradiol			
Deuxième génération	Lévonorgestrel	Miranova*	20 µg/100 µg (21 jours)
		Microgynon 30*	30 µg/150 µg (21 jours)
		Microgynon 50*	50 µg/125 µg (21 jours)
	Norgestimate	Cilest	35 µg/250 µg (21 jours)
Troisième génération	Desogestrel	Mercilon*	20 µg/150 µg (21 jours)
		Marvelon*	30 µg/150 µg (21 jours)
		Gracial	30-40 µg/25-125 µg (22 jours)
	Gestodene	Mirelle*	0-5 µg/0-60 µg (24+4 jours)
		Gynera*	30 µg/75 µg (21 jours)
		Milvane	30-40 µg/50-100 µg (21 jours)
	Norelgestromine	Evra – patch	20 µg/150 µg (21 jours)
	Etonorgestrel	Nuvaring – anneau vaginal	15 µg/120 µg (21 jours)
Anti-androgéniques	Cyproterone acétate	Diane 35*	35 µg/2 mg (24 jours)
	Drospirénone	YAZ	0-20 µg/0-3 mg (24+4 jours)
		Yasminelle	20 µg/3 mg (21 jours)
		Yasmine	30 µg/3 mg (21 jours)
	Chlormadinone	Belara	30 µg/2 mg (21 jours)
Utilisant le valérate d'estradiol			
	Dienogest	Qlaira	0-3 mg/0-3 mg (26+2 jours)

l'âge de 45 ans, associée à la présence d'une thrombophilie héréditaire, acquise ou d'origine idiopathique en l'absence d'un bilan d'hémostase, est une contre-indication absolue aux CC car le risque de MTEV est fortement augmenté.¹⁷ Ces contraceptifs appartiennent à la catégorie 4 d'acceptabilité de l'OMS car leur utilisation dans ce groupe de patientes implique un risque inacceptable pour la santé (tableau 3). Des études ont montré que chez les patientes avec un déficit hétérozygote en facteur V Leiden utilisant un CC le risque relatif de MTEV est 20 à 30 fois su-

périeur aux non-utilisatrices. Il est encore plus grand pour les états homozygotes chez qui un événement thromboembolique peut atteindre jusqu'à 10% des patientes sous contraception combinée.³

Selon les recommandations les plus récentes de l'OMS¹⁷ d'autres contre-indications absolues aux CC en raison du risque de MTEV sont un IMC ≥ 40, l'immobilisation prolongée (au lit) associée ou pas à une chirurgie majeure ou à une fracture de membre inférieur. Selon les nouvelles recommandations, la présence actuelle d'une thrombophlé-

Tableau 3. Choix contraceptif chez la femme avec un risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV): catégories de risque, prix et efficacité relative

(Adapté des données de réf. 17,20).

	Catégorie de risques selon l'OMS	Prix CHF/par unité ou par mois d'utilisation	Nombre de grossesses/100 femmes, avec un emploi parfait x 1 année	Nombre de grossesses/100 femmes, avec un emploi habituel x 1 année
Préservatif masculin	1	> 0.42/unité	2	15
Préservatif féminin	1	> 3.30/unité	2	15
Coïtus interruptus	1	0	4	19
Pilules progestatives	2	17.–	0,3	8
Implant progestatif	2	13.40	0	0+
Progestatif dépôt	2	11.–	0,3	3
Stérilet cuivre	1	> 0.40	0,6	0,8
Stérilet progestatif	2	6.–	0,1	0,1



bite superficielle au niveau de la cuisse, ou d'une sclérotérapie ou chirurgie pour veines variqueuses imminente, contre-indique aussi l'utilisation temporaire des CC.¹⁷ Dans les contre-indications relatives plus importantes à l'utilisation des CC (catégorie 3 de l'OMS), il faut mentionner les antécédents familiaux de thrombose veineuse dans le contexte d'un facteur précipitant (par exemple après une chirurgie majeure ou durant le post-partum) en l'absence d'un bilan d'hémostase, un IMC entre 30-39, une mobilité restreinte (chaise roulante) et un tabagisme ≥ 15 cigarettes par jour. Si la femme présente deux ou plusieurs contre-indications relatives aux CC, alors la CC devient contre-indiquée de manière absolue.¹⁷

L'augmentation du risque de MTEV avec l'âge en l'absence d'autres facteurs de risque n'est pas une contre-indication absolue à la pilule combinée mais dès l'âge de 35 ans l'utilisation d'autres méthodes contraceptives peut être préférable.¹⁷

Selon les recommandations internationales actuelles, même sous anticoagulation thérapeutique, la CC reste contre-indiquée chez les patientes à risques cardiovasculaires et de MTEV.¹⁷

OPTIONS CONTRACEPTIVES CHEZ LES FEMMES À RISQUES DE MTEV

Contraception non hormonale

Le préservatif et des méthodes alternatives de contraception telles que le coït interrompu et l'abstinence périodique sont souvent utilisés par des femmes à risques thromboemboliques. Ces méthodes offrent l'avantage d'une contraception à la demande mais n'offrent pas une sécurité contraceptive acceptable chez les patientes désireuses d'une contraception pour qui une grossesse présente aussi un risque important de MTEV (tableau 3).

Le stérilet au cuivre est une méthode contraceptive non hormonale recommandée aux femmes à risque de MTEV. Sans modification de l'hémostase, il correspond à une méthode contraceptive peu coûteuse, non astreignante, très efficace, utilisatrice indépendante, associée à un bon contrôle du cycle, généralement bien tolérée et rapidement réversible. La nulliparité n'est pas une contre-indication à l'utilisation de stérilets et certains modèles sont adaptés aux nullipares.

Contraceptifs progestatifs seuls

La contraception orale progestative seule, le dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel, l'implant contraceptif, l'injection progestative trimestrielle et la contraception d'urgence progestative seule ne sont pas associés à un risque thrombogène augmenté¹⁷⁻¹⁹ et selon l'OMS le bénéfice de leur utilisation est supérieur au risque. Ces différentes méthodes contraceptives sont comparées dans le tableau 2 avec mention des critères d'acceptabilité médicale respectifs élaborés par l'OMS.¹⁷

Se basant sur la littérature médicale publiée, ces critères résument le degré de risque ou d'adéquation de l'utilisation d'un contraceptif spécifique chez les femmes à risque de MTEV, avec une catégorie 1 lorsque l'utilisation de la méthode contraceptive peut se faire sans aucune res-

triction, et une catégorie 2 lorsque les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés (tableau 4).

Pour les femmes prédisposées aux thromboses veineuses qui souhaitent une contraception hormonale, les méthodes de contraceptions progestatives seules sont donc un choix approprié.¹²

En Suisse, la pilule microprogestative la plus utilisée est composée de désogestrel (DG) 75 $\mu\text{g}/\text{j}$. Elle est utilisée en continu, présente une bonne efficacité contraceptive, mais peut s'associer à des saignements irréguliers chez environ 25% des patientes.⁹

Le DIU au lévonorgestrel mesure 32 mm et contient un cylindre libérant 20 μg de LNG/j pendant cinq ans. Son efficacité est légèrement supérieure à celle du stérilet au cuivre mais son prix est plus important. Son utilisation diminue le flux menstruel et est particulièrement indiquée chez les femmes présentant des ménorragies.¹⁸ Dans cette indication, son utilisation est remboursée par les caisses-maladie.

L'implant contraceptif se présente sous forme d'un cylindre de 40x2 mm contenant 68 mg d'étonogestrel libéré à raison de 40 $\mu\text{g}/\text{j}$ en moyenne pendant trois ans. Il est inséré en sous-cutané dans le sillon bicipital interne du bras non dominant sous anesthésie locale. Ce contraceptif est particulièrement intéressant chez les jeunes femmes pour qui la pose d'un stérilet pourrait être problématique (partenaires multiples et risque d'infections sexuellement transmissibles). Ces trois méthodes hormonales contraceptives ont l'avantage d'être immédiatement réversibles.

Le gestagène injectable composé de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone (MDPA) injecté trimestriellement par voie intramusculaire est une alternative aux méthodes précédemment décrites avec une indication plus restreinte en raison du risque d'ostéoporose à long terme, de la réversibilité retardée de la méthode et de l'innocuité thrombogène du MDPA incertaine selon les résultats d'une large étude de cohorte dans laquelle le risque thrombogène était multiplié par trois chez les utilisatrices comparées aux non-utilisatrices (OR: 3,6; IC 95%: 1,8-7,1).^{19,21}

La pilule du lendemain ou contraception d'urgence se

Tableau 4. Critères d'acceptabilité médicale des méthodes contraceptives
(D'après réf. 17).

Catégories	Descriptif
1	Etat où l'utilisation de la méthode contraceptive n'appelle aucune restriction
2	Etat où les avantages de la méthode contraceptive l'emportent en général sur les risques théoriques ou avérés
3	Etat où les risques théoriques ou avérés l'emportent généralement sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode contraceptive
4	Etat équivalent à un risque inacceptable pour la santé en cas d'utilisation de la méthode contraceptive



présente sous forme d'un comprimé de 150 mg de lévonorgestrel. Elle permet de prévenir des grossesses non désirées dans les premières 72 h après un rapport sexuel non protégé avec un taux d'échec de 2,2%. Notons que la contraception d'urgence la plus efficace reste l'insertion d'un dispositif utérin cuivré avec un taux d'échec d'environ 0,1%.

De nouvelles recommandations sont désormais disponibles pour les femmes souffrant de MTEV et traitées par anticoagulants. L'injection contraceptive trimestrielle, la mise en place d'un implant contraceptif, d'un stérilet hormonal et même au cuivre peuvent généralement être indiquées. Les risques d'hématomes ou de ménorragies iatrogènes n'ont pas été démontrés.^{17,18}

RECOMMANDATIONS POUR LE PRATICIEN – CHOIX DU CONTRACEPTIF CHEZ LA FEMME À RISQUE DE MTEV

Pour toute femme qui consulte pour une demande de contraception, il est impératif que le praticien réalise une anamnèse personnelle et familiale à la recherche des facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse mais aussi de maladie cardiovasculaire en général.

En l'absence de facteurs de risque de MTEV, une contraception combinée peut être prescrite si c'est le choix de la femme. Dans ces situations, les contraceptifs de deuxième génération, à la dose la plus basse possible d'éthinylœstradiol, restent les préparations à plus bas risque de thromboembolie veineuse.

En fonction de la présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque de MTEV, certains contraceptifs seront éventuellement contre-indiqués de manière absolue ou relative, temporairement ou de manière permanente. Ceci va limiter le choix du contraceptif par la femme ou le couple.

Chez la femme à risque de MTEV associé à la présence éventuelle d'une thrombophilie héréditaire en raison des

antécédents familiaux, un bilan d'hémostase peut être demandé. Les examens de laboratoire permettent de déceler une partie de ces thrombophilies mais pas toutes. En l'absence d'un bilan étiologique, les contraceptifs combinés ne doivent pas être utilisés, les contraceptifs non hormonaux sont les méthodes de choix et les méthodes progestatives seules peuvent être prescrites présentant des avantages importants sur les méthodes non hormonales dans certaines situations.

Dans les trois premières semaines du post-partum, les contraceptifs combinés sont à éviter même chez la femme qui n'allait pas.¹⁷

La contraception doit aussi être revue chez toute femme un mois avant une chirurgie majeure ou après une fracture du membre inférieur avec immobilisation. Dans ces situations, l'utilisation d'un contraceptif combiné est à éviter temporairement. Pour la patiente qui veut une contraception efficace le passage de la pilule combinée à la pilule progestative un mois avant l'intervention est une option possible, comme tous les autres contraceptifs progestatifs seuls. ■

Implications pratiques

- Une anamnèse personnelle et familiale est essentielle avant toute prescription de contraception
- La contraception hormonale combinée est contre-indiquée chez la femme à risque de maladie thromboembolique veineuse, dans les trois premières semaines du post-partum et en cas de chirurgie majeure avec immobilisation temporaire
- Les contraceptifs non hormonaux et les contraceptifs progestatifs peuvent être utilisés par les femmes à risque de maladie thromboembolique veineuse

Bibliographie

- 1 Seligsohn U, Zivelin A. Thrombophilia as a multi-genetic disorder. *Thromb Haemost* 1997;78:297-301.
- 2 Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. *Lancet* 1999;353:1167-73.
- 3 Vanderbroucke JP, Koster T, et al. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994;344:1453-7.
- 4 Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025-33.
- 5 Vanderbroucke JP, et al. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994;344:1453-7.
- 6 Rosendaal FR. Thrombosis in the young: Epidemiology and risk factors on venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;78:1-6.
- 7 Les familles en Suisse. Rapport statistique 2008, OFS, Neuchâtel, 27.11.2008.
- 8 WHO. Task force on oral contraceptives: A multicenter study of coagulation and haemostatic variables during oral contraception: Variations with four formulations. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:117-28.
- 9 Serfaty D. Contraception, 3^e édition, Abrégés de médecine. Paris: Masson, 2007.
- 10 WHO. Venous thromboembolic disease and COC: Results of international multicentre case-control study. WHO collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *Lancet* 1995;346:1575-82.
- 11 Rosendaal FR, et al. Estrogens, progestogens and thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:1371-80.
- 12 Lidgaard O, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: National follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.
- 13 EMEA/CPMP Public Assessment Report: Combined oral contraceptives and venous thromboembolism, 2001. www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/022011en.pdf
- 14 Herings RMC, Urquhart J, Leufkens HGM. Venous thromboembolism among new users of different oral contraceptives. *Lancet* 1999;354:127-8.
- 15 Vanderbroucke JP, et al. Oral contraceptives and the risk of venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;344:1527-35.
- 16 Dinger JC, et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: Final results from the European active surveillance study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-54.
- 17 Gaffield ME, Culwell KR. Medical Eligibility Criteria for Contraception Use, 4th Edition. Geneva: WHO, 2010.
- 18 Culwell KR, Curtis KM. Use of contraceptive methods by women with current venous thrombosis on anticoagulant therapy: A systematic review. *Contraception* 2009;80:337-45.
- 19 * Siddiqi T, Bauer KA, Barbieri RL, et al. Contraception for women with inherited thrombophilias. *UpToDate* 2010 Jun 7, available from: www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topickey=-yyyVqE3QpC3EpW
- 20 Trussel J. Contraception failure in the United States. *Contraception* 2004;70:89-96.
- 21 Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vanderbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: Result of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921.

* à lire
** à lire absolument