

INFORMATIONS BIOLOGIQUES

Dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de contraception hormonale combinée Recommandations en santé publique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en janvier 2015.

© Haute Autorité de santé – 2015

INTRODUCTION

La thrombophilie désigne un état d'hypercoagulabilité qui augmente le risque de thrombose. Elle peut être soit héréditaire, soit acquise, soit encore résulter d'interactions entre des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux dont notamment la prise d'œstroprogestatifs.

L'augmentation du risque thromboembolique chez les utilisatrices de contraception hormonale combinée œstroprogestative est connue depuis les années 1960. Ce risque, fortement lié à l'âge, reste cependant faible parmi les femmes jeunes. La présence d'une thrombophilie est néanmoins susceptible d'augmenter le risque thromboembolique chez les utilisatrices de contraception œstroprogestative.

La Direction générale de la santé (DGS) a sollicité la HAS, par un courrier en date du 1^{er} mars 2013, sur l'opportunité d'effectuer un dépistage systématique des facteurs d'hypercoagulabilité (thrombophilie), préalable à la primo-prescription d'une contraception œstroprogestative.

Cette saisine s'inscrit dans le cadre de l'action du gouvernement pour renforcer l'accès à une contraception adaptée dans le but de faire diminuer le nombre de grossesses non désirées et d'interruptions volontaires de grossesse. Elle fait suite à une saisine plus large de Mme la Ministre de la Santé qui a demandé à la HAS en décembre 2012 de produire des référentiels de bonnes pratiques sur les différentes méthodes contraceptives disponibles. En ont résulté les travaux suivants : un document de synthèse

sur les méthodes contraceptives jugées très efficaces par l'OMS, une série de fiches mémo pour différentes situations cliniques précisant les conseils à donner aux femmes et un rapport sur les freins et les leviers pour le choix d'une contraception adaptée.

MÉTHODE DE TRAVAIL

I. - MÉTHODE ET DÉROULEMENT DES TRAVAUX

L'évaluation des actions de santé publique constitue une aide à la décision publique. Les recommandations en santé publique consistent à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions et d'en préciser les modalités.

La présente évaluation s'est fondée sur une revue systématique de la littérature. L'argumentaire et les recommandations de la HAS élaborés ont été soumis à un groupe de lecture pluridisciplinaire qui s'est prononcé sur la qualité de l'argumentaire sur le fond et dans la forme et sur la pertinence et l'applicabilité des recommandations. À sa demande, l'Association des victimes de l'embolie pulmonaire (AVEP) a été auditionnée pendant, afin d'exposer son point de vue sur le sujet.

(*) Nous remercions la Haute Autorité de Santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique *Évaluation & recommandation*.

II. - OBJECTIFS DES RECOMMANDATIONS

L'objectif de cette évaluation était de répondre à la question de la pertinence du dépistage systématique de la thrombophilie en population générale avant une primo-prescription de contraception hormonale combinée (CHC), et de produire des recommandations en santé publique concernant un tel dépistage.

Le terme de thrombophilie utilisé dans ce document fait référence à la thrombophilie biologique, c'est-à-dire la présence d'anomalie ou de particularité de la coagulation, identifiable par tests de laboratoire, qui prédisposent à la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

Ce travail répond aux questions suivantes :

- Quelle est l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ?
- Quels sont les effets négatifs du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ?
- Quel est le coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ?

Sont exclues du champ de l'évaluation les questions suivantes :

- La pertinence d'un dépistage de la thrombophilie avant une prescription de CHC dans certaines situations cliniques particulières et en particulier en cas d'antécédents familiaux de MTEV. Ces situations cliniques particulières, qui sont à évaluer au cas par cas, ont été précisées dans les fiches mémo de la HAS – Contraception : prescriptions et conseils aux femmes et Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire.
- Les accidents thromboemboliques artériels. Ces événements sont très peu fréquents chez les femmes jeunes et ne sont généralement pas associés aux thrombophilies héréditaires.
- Il a été décidé de ne pas réaliser de modélisation du coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie dans le contexte français, car il a été considéré que les travaux de modélisation existants étaient suffisamment convaincants, même si les critères d'efficacité pouvaient être discutés et si la transposabilité du modèle au contexte français n'était pas totalement assurée en termes de coûts.

SYNTHÈSE DE L'ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

I. - DESCRIPTION DU PROBLÈME DE SANTÉ

A) Maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

La MTEV se manifeste principalement sous la forme de deux pathologies : la thrombose veineuse profonde (TVP)

et l'embolie pulmonaire (EP). La MTEV est une maladie liée à l'âge. Son incidence chez les personnes jeunes est faible (~ 3 pour 10 000 par an chez les 25-35 ans) et elle augmente rapidement après 45 ans.

La MTEV est une maladie complexe, multifactorielle, résultant de l'interaction de multiples facteurs de risque génétiques et environnementaux. Outre l'âge, les facteurs de risque incluent la chirurgie, les fractures et les traumatismes, l'immobilisation, le cancer, l'obésité, la grossesse, le post-partum, des facteurs génétiques, les longs voyages en avion, la contraception hormonale œstroprogestative combinée (CHC) et le traitement hormonal substitutif de la ménopause par voie orale. Les antécédents familiaux constituent un facteur de risque de MTEV, indépendamment de la présence d'une thrombophilie héréditaire identifiable connue à ce jour.

La mortalité de l'EP est élevée et dépend de l'âge des patients et de la présence de pathologies associées.

B) Contraception hormonale œstroprogestative combinée (CHC) et MTEV

La CHC augmente de deux à six fois le risque de MTEV. Cependant, la MTEV étant un événement rare chez les personnes jeunes, l'incidence de la MTEV chez les femmes exposées à la CHC reste faible, de l'ordre de 5 à 12 pour 10 000 femmes par an, selon le type de CHC utilisé. L'incidence de la MTEV est plus élevée au cours des premiers mois d'utilisation et chez les femmes qui utilisent la CHC pour la première fois que chez celles qui l'utilisent depuis longtemps.

Toutes les CHC augmentent le risque de MTEV. Le risque dépend du type de CHC et en particulier de la dose d'œstrogène et du type de progestatif utilisé.

Chaque année, en France, environ 2 500 cas de MTEV dont 850 cas d'embolie pulmonaire et 20 décès subaigus sont attribuables à l'utilisation de CHC.

Il est rappelé que les progestatifs seuls, utilisés chez les femmes à risque ayant une contre-indication à la prise d'estrogènes, n'augmentent pas le risque thromboembolique.

C) Thrombophilie biologique

Le terme de thrombophilie biologique regroupe les anomalies ou particularités de la coagulation, identifiables par tests de laboratoire, qui prédisposent à la MTEV. Ces anomalies ou particularités, encore appelées facteurs de risque biologiques de la MTEV, peuvent être héréditaires (génétiques) ou acquises.

Les thrombophilies héréditaires résultent soit d'un gain de fonction des facteurs de la coagulation (facteur V Leiden, FVL ; mutation G20210A du gène de la prothrombine, FII G20210A), soit d'une perte de fonction des inhibiteurs physiologiques de la coagulation (déficits en antithrombine [AT], en protéine C [PC] et en protéine S [PS]). Plusieurs thrombophilies héréditaires peuvent être présentes chez une même personne.

Une proportion relativement importante de la population générale est porteuse d'une thrombophilie biologique. Le FVL et le FIIG20210A sont les thrombophilies héréditaires connues les plus fréquentes dans les populations d'origine caucasienne, avec des prévalences de 3-7 % et 2-4 % respectivement. Les autres thrombophilies héréditaires – déficits en AT, en PC et en PS – sont beaucoup plus rares puisqu'elles ne touchent que 0,02 % à 0,3 % de la population.

Le risque au cours de la vie le plus faible est attribué aux FVL et FIIG20210A, et le risque le plus élevé aux déficits en PC, en PS et surtout en AT, ainsi que l'homozygotie pour le FVL ou le FIIG20210A et la double hétérozygotie.

La thrombophilie biologique ne constitue pas une maladie en soi. La plupart des individus porteurs d'une thrombophilie biologique identifiable ne développent une maladie thromboembolique veineuse (MTEV) qu'en présence d'un facteur de risque supplémentaire. En outre, un test effectué à un moment donné ne garantit pas l'absence d'une apparition ultérieure d'une thrombophilie biologique acquise (anticorps antiphospholipides).

II. - DÉPISTAGE DE LA THROMBOPHILIE

A) Tests de recherche de thrombophilie

Les tests de recherche du FVL et du FIIG20210A apportent une quasi-certitude vis-à-vis de la mutation recherchée. Par contre, la validité analytique des tests utilisés pour dépister les autres thrombophilies n'a pas été établie.

La recherche des mutations du FVL et du FIIG20210A fait intervenir des tests de biologie moléculaire dont la réalisation requiert le recueil par un médecin du consentement écrit, la réalisation des tests par des laboratoires autorisés et la communication des résultats par le médecin prescripteur.

B) Dépistage de la thrombophilie et CHC

Le risque de MTEV associé à la thrombophilie parmi les utilisatrices de CHC varie fortement selon le type de thrombophilie. D'après une méta-analyse, le risque le plus élevé est observé chez les femmes porteuses du FVL. L'association du FVL et de la CHC a un effet synergique (supra-additif) sur le risque de MTEV puisque le risque de MTEV est cinq fois supérieur au risque chez les utilisatrices de CHC sans FVL, et quatre fois supérieur au risque chez les non utilisatrices de CHC ayant le FVL. Il faut cependant souligner qu'il existe très peu d'études sur le risque de MTEV en fonction de l'utilisation de la CHC, associé aux thrombophilies plus rares comme les déficits en protéine C, protéine S et antithrombine.

La majorité des femmes qui développent une MTEV n'ont pas de thrombophilie identifiable. Un dépistage négatif n'exclut pas nécessairement tout type de thrombophilie génétique car il existe vraisemblablement plus de

mutations conférant une thrombophilie que celles connues à ce jour.

Aucune étude empirique (ni essai contrôlé randomisé, ni étude observationnelle comparative) n'a évalué l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une prescription de CHC.

Les études disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions valides sur l'impact psychosocial du dépistage de la thrombophilie.

Les études de modélisation économique disponibles indiquent que le rapport coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC est très élevé.

III. - RÈGLES DE PRESCRIPTION DE LA CHC

Le respect des règles de prescription représente la condition la plus importante pour maintenir un accès à la contraception en réduisant les risques et notamment le risque thromboembolique. Ces règles ont été précisées dans les fiches mémo de la HAS sur la contraception.

La consultation contraceptive comprend un interrogatoire rigoureux visant notamment à identifier des risques cardio-vasculaires. Lors de la prescription d'un CHC, une attention particulière doit être portée aux facteurs de risque individuels actuels de chaque patiente, en particulier ceux relatifs à la MTEV et à la différence de risque de MTEV entre les CHC. La présence de facteurs de risque pouvant remettre en cause la pertinence de l'utilisation d'un CHC doit être réévaluée à chaque consultation, étant donné que les facteurs de risques peuvent évoluer dans le temps.

La CHC ne doit jamais être utilisée en cas d'antécédents personnels de MTEV. De manière générale, elle n'est pas recommandée en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez des apparentés au 1^{er} degré (parents, frères et sœurs ou enfants) survenues avant l'âge de 50-60 ans, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable, et dans ce cas, elle nécessite un suivi rigoureux.

Les thrombophilies avérées, déjà diagnostiquées dans le cadre d'antécédents familiaux au 1^{er} degré de MTEV survenues avant 50-60 ans, constituent une contre-indication à la prescription de CHC.

Face à une patiente présentant des symptômes de MTEV, la possibilité d'une thrombose induite par une CHC doit toujours être envisagée.

Information des femmes

Les femmes doivent être informées des effets indésirables et notamment du risque thromboembolique des CHC, des précautions à respecter en cas de prise de CHC, ainsi que des signes évocateurs de thrombose veineuse et d'autres signes nécessitant une prise en charge en urgence (embolie pulmonaire notamment).

IV. - RECOMMANDATIONS EXISTANTES PORTANT SUR LE DÉPISTAGE DE LA THROMBOPHILIE AVANT PRIMO-PRESCRIPTION DE CHC

Aucune des cinq recommandations existantes (en français ou en anglais) identifiées traitant de ce sujet ne préconise de dépister systématiquement la thrombophilie avant une prescription de contraception hormonale combinée. Ces recommandations sont fondées sur avis d'experts et modélisation économique.

Les recommandations françaises existantes indiquent qu'en cas d'antécédent familial de MTEV survenue chez un apparenté au 1^{er} degré avant l'âge de 50-60 ans, un bilan d'hémostase est à envisager au cas par cas.

V. - QUESTIONS D'ÉVALUATION

A) Quelle est l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ?

Aucune étude empirique (ni ECR ni étude observationnelle comparative) n'a évalué l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une prescription de contraception hormonale combinée.

Des études de modélisation économique indiquent que le dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ne permettrait d'éviter qu'un faible nombre de MTEV.

B) Quels sont les effets négatifs du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de CHC ?

Les bénéfices potentiels du dépistage systématique de la thrombophilie doivent être soigneusement pesés contre les effets négatifs potentiels de ce dépistage.

Un test positif pourrait générer de l'anxiété chez des femmes qui n'auraient jamais développé de MTEV ou rendre difficile l'obtention d'une assurance ou d'un prêt. Un test négatif pourrait indûment rassurer des femmes à risque de MTEV par ailleurs. Un dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription d'une primo-prescription de CHC pourrait engendrer des freins, notamment financiers et organisationnels, à l'accès à la contraception.

Cependant, aucune étude comparative n'a évalué les effets négatifs du dépistage de la thrombophilie avant une prescription de CHC. Les études disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions valides sur l'impact psychosocial du dépistage de la thrombophilie.

C) Quel est le coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de la CHC ?

Les études de modélisation disponibles indiquent que

le rapport coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC est très élevé.

Il n'existe pas d'étude française sur le coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de la CHC. Il a été décidé de ne pas réaliser une telle étude car il a été considéré que les travaux de modélisation existants et notamment l'étude britannique de Wu et *al.*, étaient suffisamment convaincants, même si les critères d'efficacité pouvaient être discutés et si la transposabilité du modèle au contexte français n'était pas totalement assurée en termes de coûts.

VI. - CONCLUSIONS

La CHC augmente de deux à six fois le risque de MTEV.

Ce risque est encore augmenté chez les femmes qui ont une thrombophilie. Peu d'études, de faible niveau de preuve, ont cependant évalué le risque de MTEV associé à la thrombophilie chez les utilisatrices de CHC. D'après une méta-analyse des études disponibles, le risque le plus élevé est observé chez les utilisatrices de CHC porteuses du FVL ; celles-ci ont un risque de MTEV 16 fois supérieur à celui observé chez les non utilisatrices de CHC sans thrombophilie identifiée. La majorité des femmes qui développent une MTEV n'ont pas de thrombophilie identifiable.

Il n'existe aucune étude empirique comparative (ni ECR, ni étude observationnelle) portant sur l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC. Aucune étude comparative n'a évalué les effets indésirables, et les études disponibles, chez des femmes dépistées, ne permettent pas de tirer des conclusions sur l'impact psychosocial d'un tel dépistage.

Les études de modélisation économique disponibles suggèrent que le rapport coût-efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC est très élevé. Compte tenu de la faible incidence de la MTEV chez les femmes jeunes et de la prévalence de la thrombophilie, un dépistage systématique de la thrombophilie avant primo-prescription de CHC ne permettrait d'éviter qu'un faible nombre de MTEV, pour un coût très élevé.

Toutes les recommandations existantes ayant abordé cette question, fondées sur avis d'experts et modélisation économique, s'accordent sur le fait de ne pas recommander de dépister la thrombophilie de façon systématique avant de prescrire une CHC.

RECOMMANDATIONS

Ces recommandations en santé publique ont été produites dans l'objectif de répondre à la question posée par la Direction générale de la santé concernant la pertinence du dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de contraception hormonale combinée (CHC).

Elles sont destinées au décideur public, mais concernent également tous les professionnels de santé ainsi que les associations d'usagers impliqués dans les questions de contraception, de médecine vasculaire et de prévention.

Ces recommandations sont fondées sur une revue critique de la littérature. Elles ont été soumises à un groupe de lecture pluriprofessionnel et pluridisciplinaire.

La pertinence du dépistage dans le cas d'antécédents familiaux de maladie thromboembolique n'a pas été évaluée, cette question ayant été traitée dans les fiches mémo sur la contraception produites par la HAS. Les recommandations formulées dans les fiches mémo sont néanmoins reprises ici.

La HAS ne recommande pas de dépister systématiquement la thrombophilie avant une prescription de contraception hormonale combinée (CHC)

En effet, il n'existe aucune étude comparative, ni essai contrôlé randomisé ni étude observationnelle, portant sur l'efficacité du dépistage systématique de la thrombophilie avant prescription de CHC. Les études de modélisation disponibles indiquent que, compte tenu de la faible incidence de la MTEV chez les femmes jeunes et de la prévalence de la thrombophilie, un dépistage systématique de la thrombophilie avant primo-prescription de CHC ne permettrait d'éviter qu'un faible nombre de MTEV pour un coût très élevé.

En cas d'antécédents familiaux de MTEV chez des apparentés au 1^{er} degré (parents, frères et sœurs ou enfants) survenues avant l'âge de 50-60 ans, une recherche de thrombophilie avant une prescription de CHC peut être envisagée au cas par cas (fiche mémo sur la contraception chez la femme à risque cardio-vasculaire).

La HAS souligne l'asymétrie entre la législation qui autorise la prescription ou l'administration de contraceptifs aux mineurs sans le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal, et la législation relative aux tests génétiques qui nécessite le consentement écrit de l'un des titulaires de l'autorité parentale ou de son représentant légal. Dans le cas particulier où une recherche de thrombophilie est envisagée chez une mineure, cette asymétrie des législations peut constituer un frein à l'accès à la contraception orale. **La HAS souligne l'intérêt d'une réflexion sur une mise en cohérence de ces législations ou sur les moyens de pallier les conséquences de cette asymétrie.**

La HAS rappelle les conditions de prescription de la CHC

La HAS rappelle que toutes les contraceptions hormonales œstroprogestatives combinées (CHC) entraînent une augmentation, de deux à six fois, du risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Le risque absolu de MTEV reste néanmoins faible, de l'ordre de 5 à 12 pour 10 000 femmes par an selon le contraceptif utilisé, et le rapport bénéfice/risque de la CHC reste positif.

La HAS rappelle l'importance de respecter les conditions de prescription de la CHC telles que précisées dans les fiches mémos qu'elle a produites, et notamment de tenir compte des habitudes de vie dont le tabagisme.

Lors de la prescription d'une CHC, une attention particulière doit être portée aux facteurs de risque individuels actuels de chaque patiente, en particulier ceux relatifs à la MTEV et à la différence de risque de MTEV entre les CHC. La présence de facteurs de risque pouvant remettre en cause la pertinence de l'utilisation d'une CHC doit être réévaluée à chaque consultation, étant donné que les facteurs de risque peuvent évoluer dans le temps.

En particulier, la CHC ne doit jamais être utilisée en cas d'antécédents personnels de MTEV. De manière générale, elle n'est pas recommandée en cas d'antécédents familiaux de MTEV chez des apparentés au 1^{er} degré survenues avant l'âge de 50-60 ans, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable, et dans ce cas, elle nécessite un suivi rigoureux. Les thrombophilies avérées, déjà diagnostiquées dans le cadre d'antécédents familiaux au 1^{er} degré de MTEV survenues avant 50-60 ans, constituent une contre-indication à la prescription de CHC.

Face à une patiente présentant des symptômes de MTEV, la possibilité d'une thrombose induite par une CHC doit toujours être envisagée.

La HAS rappelle l'importance de fournir aux femmes une information claire sur les effets indésirables et les précautions d'emploi des CHC

La HAS rappelle que la méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par elle et avec elle, en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications.

Elle souligne l'importance d'informer les femmes des effets indésirables et notamment du risque thromboembolique des CHC, et des précautions à respecter en cas de prise de CHC. Les femmes doivent aussi être informées de la nécessité de signaler au médecin traitant, gynécologue, sage-femme ou pharmacien la présence de facteurs de risque existants, ainsi que l'apparition de nouveaux facteurs de risque tels que décrits dans les fiches mémos de la HAS.

La HAS rappelle enfin l'importance d'informer les femmes des signes évocateurs de thrombose veineuse et d'autres signes (d'embolie pulmonaire notamment) nécessitant une prise en charge en urgence, tel que décrit dans la brochure d'information produite par l'ANSM en collaboration avec la HAS.

PERSPECTIVES ET PISTES DE RECHERCHE

Il y a besoin de mieux connaître le risque de MTEV associé à la thrombophilie biologique chez les utilisatrices

de CHC. Les études existantes évaluant cette question sont peu nombreuses et sont en grande majorité des études cas-témoins (de faible niveau de preuve). Des études prospectives de grande taille sont nécessaires, étant donné le risque absolu faible de MTEV chez les jeunes femmes. La mise en commun de données à l'échelle européenne serait utile dans cette perspective.

Il faut souligner que la réalisation d'une étude pilote visant à évaluer l'utilité clinique d'un dépistage systématique de la thrombophilie avant primo-prescription de contraception hormonale combinée, telle que préconisée par l'AVEP, nécessiterait une taille d'échantillon considérable (plus de 100 000 femmes suivies pendant un an dans chacun des deux bras de l'étude) et ne serait pas faisable en pratique.

Il y a besoin de disposer de données permettant de suivre les pratiques (nombres et raisons) de dépistage de la thrombophilie en France.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ABM : Agence de la biomédecine

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AT : Antithrombine

AVEP : Association des victimes de l'embolie pulmonaire

CHC : Contraception hormonale combinée œstroprogestative

DGS : Direction générale de la santé

ECR : Essai contrôlé randomisé

EP : Embolie pulmonaire

FIIG20210A : Mutation G20210A du gène du facteur II

FVL : Facteur V Leiden

GEHT : Groupe d'étude hémostase et thrombose

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse

OMS : Organisation mondiale de la santé

PC : Protéine C

PS : Protéine S

SAPL : Syndrome des antiphospholipides

TVP : Thrombose veineuse profonde

PARTICIPANTS

A) L'équipe

Ce travail a été coordonné dans le Service évaluation économique et santé publique (SEESP) par le Dr Françoise Hamers, sous la direction du Dr Olivier Scemama et de Mme Catherine Rumeau-Pichon.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées à la HAS par Mme Sophie Despeyroux, documentaliste et Mme Renée Cardoso, assistante documentaliste.

Le secrétariat a été assuré par Mme Sabrina Missour.

B) Les institutions publiques, sociétés savantes, associations professionnelles et associations de patients et d'usagers suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations

Agence de biomédecine (ABM)

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)

Société française de biologie (SFB)

Société française de médecine vasculaire (SFMV)

Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF)

Société française de gynécologie

Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale

Collège de médecine générale (CMG)

Collège national des sages-femmes

Groupe d'étude hémostase et thrombose (GEHT)

Société française de santé publique (SFSP)

Association des épidémiologistes de langue française (ADELF)

Société française d'hématologie (SFH)

Société française de cardiologie (SFC)

Collège des économistes de la santé

Société française des économistes de la santé

Association française pour la contraception (AFC)

Association nationale des centres d'interruption de grossesse et de contraception (ANCIC)

Confédération nationale du mouvement français pour le planning familial (MFPF)

Association des victimes d'embolie pulmonaire (AVEP)

C) Groupe de lecture

Pr Nadine Ajzenberg,
hématologie, Paris

Dr Annick Ankri,
hématologie biologique, Paris

Mme Agnès Bazaga-Benito,
sage-femme, Niort

Mme Sophie Blanchard,
Service bonnes pratiques professionnelles, HAS

Pr Alessandra Bura-Rivière,
médecine vasculaire, Toulouse

Dr Jacqueline Conard,
hématologie, Paris

Dr Marie de Crecy,
gynécologie médicale, Sainte-Geneviève-des-Bois

Dr Jean Derrien,
gynécologie obstétrique, Lyon

Dr Sophie Eyraud,
médecine générale, Le Plessis-Robinson

Dr Laurence Fond-Harmant,
sociologie – santé publique, Luxembourg

Mme Céline Glorie,
sage-femme, Paris

M. Sylvain Gony,
sage-femme, Clermont-Ferrand

Dr Claire Granon,
santé publique, Nice

M. Julien Guermont,
sage-femme, Dzaoudzi, Mayotte

Dr Marie-Hélène Horellou,
hématologie biologique, Paris

Dr Joëlle Laffont,
médecine vasculaire, Castanet-Tolosan

Mme Carole Leconte,
sage-femme, Thonon-les-Bains

Pr Marie-France Le Goaziou,
médecine générale, Saint-Priest

Dr Emmanuelle Lhomme,
médecine générale, Colombes

M. Pierre Markarian,
président de l'AVEP, Saint-Chamond

Pr Emmanuel Messas,
médecine vasculaire, Paris

Dr Françoise Moustéou,
gynécologie médicale, Cagnes-sur-Mer

Dr Clara Péliissier-Langbort,
gynécologie médicale, Paris

Dr Fabienne Pineau-Vincent,
hématologie, Le Mans

Mme Jocelyne Rivat-Krisner,
sage-femme Saint-Dié-des-Vosges

Dr Martine Alhenc-Gelas,
biologie médicale, Paris

Dr Elisabeth Aubeny,
gynécologie médicale, Paris

Dr Thierry Bertin,
membre de l'AVEP, Tilly-sur-Seulles

Dr Christophe Bonnin,
médecine vasculaire, Nice

Mme Caroline Comte,
membre de l'AVEP, Paris

Dr Suzanne Dat,
gynécologie médicale, Moissac

Dr Pia de Reilhac,
gynécologie médicale, Nantes

Pr Joseph Emmerich,
Direction cardiologie, endocrinologie, gynécologie,
urologie, ANSM

Dr Nicolas Falvo,
médecine vasculaire, Dijon

Mme Marlène Fraschini,
sage-femme, Vernaison

Dr Alban Godon,
hématologie, Angers

Mme Marjorie Gonzalez,
membre de l'AVEP, Fresnes

Pr Yves Gruel,
hématologie, Chambray-lès-Tours

Dr Danielle Hassoun,
gynécologie obstétrique, Paris

Dr Evelyne Joubert,
Service évaluation des médicaments, HAS

Dr Christophe Lamotte,
médecine vasculaire, Lille

Mme Léonore Leger,
sage-femme, Nancy

Mme Nathalie Leloux,
sage-femme, Reims

Dr François Manoukian,
Paris

Dr Mario Maufus,
médecine vasculaire, Grenoble

Pr Pierre Morange,
hématologie, Marseille

Mme Aurélie Pacull,
Service Évaluation des Dispositifs, HAS

Pr Gilles Pernod,
médecine vasculaire, Grenoble

Mme Delphine Ricros,
sage-femme, Bordeaux

Mme Claudie Soumaille,
sage-femme, Saint-Priest

Dr Muriel Sprynger,
cardiologie, Liège, Belgique

Mme Julie Tort,
sage-femme – épidémiologie, Paris

Dr Nathalie Trillot,
hématologie, Lille

Mme Michèle Zanardi-Braillon,
sage-femme, Reims

Dr Catherine Ternisien,
hématologie biologique, Nantes

Dr Françoise Tourmen,
gynécologie médicale, Angers

Dr Gwenaëlle Vidal-Trecan,
santé publique, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier les Drs Laurent Gerbaud et Claude Martineaux, membres de la Commission évaluation économique et santé publique de la HAS, pour leur relecture attentive de l'argumentaire et des recommandations.

Annexe 1 - Fiche descriptive

Intitulé	
Méthode de travail	Recommandations en santé publique
Date de mise en ligne	30/01/2015
Date d'édition	Uniquement sous format électronique
Objectif(s)	L'objectif est, à partir d'une évaluation de la pertinence d'un dépistage systématique de la thrombophilie avant une primo-prescription de contraception hormonale œstroprogestative combinée
Professionnel(s) concerné(s)	Gynécologues, médecins généralistes, sages-femmes, spécialistes en médecine vasculaire, cardiologues, intervenants en santé publique et promotion de la santé, décideurs en politique de santé publique
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), Service évaluation économique et santé publique
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Françoise Hamers, Service évaluation économique et santé publique (chef de service : Catherine Rumeau-Pichon), Secrétariat : Sabrina Missour Recherche documentaire : Sophie Despeyroux, avec l'aide de Renée Cardoso (chef de service de documentation : Frédérique Pagès)
Participants	Sociétés savantes, associations, institutions, groupe de lecture (voir liste des participants)
Recherche documentaire	De janvier 1990 à mars 2014 374 articles identifiés, 244 articles analysés dont 75 cités
Auteurs de l'argumentaire	Dr Françoise Hamers, HAS, Saint Denis La Plaine
Validation	Avis de la Commission évaluation économique et santé publique du 27/05/2014. Validation par le Collège de la HAS le 09/07/2014.
Autres formats	Argumentaire scientifique et fiche de synthèse. Téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr