

Contraception chez les patientes transplantées (rein, foie, cœur, poumon)

Février 2019

Cette fiche mémo porte sur les méthodes contraceptives pouvant être utilisées chez les patientes transplantées (rein, foie, cœur, poumon).

Les patientes doivent recevoir une information sur les différents modes de contraception à utiliser dès que la greffe est envisagée.

Toute méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par et avec elle, en concertation avec le gynécologue et le service de transplantation en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications. La méthode choisie peut évoluer au fil de la vie et des situations rencontrées par la femme et/ou par le couple.

En cas de greffe d'organe non compliquée

Méthodes contraceptives

Le préservatif (masculin, féminin) représente la seule méthode de contraception qui soit également efficace contre les infections sexuellement transmissibles (IST), y compris le virus de l'immunodéficience humaine. Il est donc indispensable d'associer un préservatif à toute autre méthode contraceptive si une protection contre les IST est recherchée.

<p>Contraception œstroprogestative (forme orale, patch, anneau)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Rein : autorisée en respectant les contre-indications de la population générale^{1,2}. ▶ Foie : contre-indiquée chez les femmes avec un syndrome de Budd-Chiari et en cas de transplantation hépatique pour adénome /adénomatosose hépatique. ▶ Cœur : à discuter au cas par cas avec le gynécologue et le cardiologue référent. ▶ Poumon : autorisée en respectant les contre-indications de la population générale^{1,2}.
<p>Progestatif seul (forme orale microprogestative, implant à l'étonogestrel, acétate de médroxyprogestérone injectable)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Autorisé en respectant les contre-indications de la population générale^{1,2}.
<p>Dispositif intra-utérin (cuivre, à libération de lévonorgestrel)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Autorisé pour la mise en place ou le maintien du dispositif intra-utérin en respectant les contre-indications de la population générale^{1,2}.
<p>Méthode barrière (préservatifs, diaphragme et cape associés à un spermicide)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Autorisée.

1. Fiche mémo. Contraception chez la femme adulte en âge de procréer (hors *post-partum* et post-IVG). HAS, 2017.

2. Fiche mémo. Contraception chez la femme à risque cardio-vasculaire. HAS, juillet 2013.

En cas de greffe d'organe non compliquée (suite)

Cas particuliers

► Chez les femmes transplantées traitées par sirolimus ou évérolimus

Une contraception efficace doit être utilisée. Pour le sirolimus, la contraception doit être poursuivie 12 semaines après son arrêt, et pour évérolimus au cours des 8 semaines suivant l'arrêt du traitement.

► Chez les femmes transplantées traitées par mycophénolate mofétil ou sodique

Le mycophénolate est contre-indiqué chez les femmes susceptibles de procréer n'utilisant pas une méthode contraceptive efficace. Étant donné le potentiel génotoxique et tératogène du mycophénolate, les femmes susceptibles de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace avant le début du traitement par mycophénolate, pendant ce traitement, ainsi que 6 semaines après son arrêt, à moins que l'abstinence ne soit la méthode de contraception choisie. L'utilisation de 2 méthodes complémentaires de contraception est à privilégier, mais non obligatoire.

Avant instauration ou poursuite d'un traitement par mycophénolate, il faut :

- informer sur les risques de tératogénicité et génotoxicité du produit ;
- remettre le guide de l'ANSM sur les risques de tératogénicité et génotoxicité du produit ;
- informer sur les différents moyens de contraception.

Le formulaire d'accord de soins et de contraception doit être signé par le/la patient(e) et le prescripteur.

Un test de grossesse (sanguin ou urinaire) doit être réalisé avant le début du traitement.

➔ **Cas particuliers d'un couple où l'homme prend du mycophénolate mofétil ou sodique** : il est recommandé que l'un ou l'autre des partenaires utilise une contraception efficace pendant la durée du traitement et jusqu'à au moins 90 jours après son arrêt. Il n'y a pas de preuve à ce jour de l'existence d'un risque de mal-formations ou de fausses couches lorsque le père a pris du mycophénolate, mais le risque de génotoxicité ne peut pas être complètement exclu.

Informations spécifiques sur les méthodes contraceptives

- Il est recommandé de vérifier les interactions médicamenteuses potentielles avec la contraception choisie pouvant altérer l'efficacité de la contraception ou du traitement immunosuppresseur.
 - L'acétate d'ulipristal peut entraîner une augmentation des doses circulantes de ciclosporine, de tacrolimus, de sirolimus et d'évérolimus, s'il est administré en même temps par voie orale.
 - La contraception œstroprogestative peut entraîner une augmentation des concentrations circulantes de sirolimus, de ciclosporine, de tacrolimus et des corticoïdes. Il est recommandé de doser régulièrement ces immunosuppresseurs dans le sang.
- L'efficacité des préservatifs et des autres méthodes barrières lors d'une utilisation au long cours présente un taux d'échec élevé. Les méthodes barrières ne constituent pas une méthode fiable de contraception si elles sont utilisées comme seule méthode contraceptive.
- L'acétate de médroxyprogestérone peut entraîner un risque de thrombose (phlébite et embolie pulmonaire)³.
- Il est recommandé de prendre en compte le risque augmenté de thrombose lors de la prescription d'une forme orale de contraception œstroprogestative chez les patientes ayant eu une greffe de poumon.
- Il est recommandé de prendre en compte le risque rare de migration de l'implant à l'étonogestrel dans les vaisseaux sanguins et dans la paroi thoracique⁴.

3. L'acétate de médroxyprogestérone est contre-indiqué chez toute patiente présentant des antécédents de thrombo-embolies veineuse ou artérielle, une augmentation de la tension artérielle, une modification des tests hépatiques, un diabète, une obésité. Aucun lien de causalité entre l'acétate de médroxyprogestérone injectable utilisé en contraception et la survenue d'événements thrombo-emboliques veineux ou artériels n'a été établi à ce jour. RCP de l'ANSM de 2015 : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0213820.htm>.

4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Nexplanon® : risque de migration dans les vaisseaux sanguins et dans la paroi thoracique. Lettre aux professionnels de santé. Saint-Denis: ANSM; 2016 : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nexplanon-R-risque-de-migration-dans-les-vaisseaux-sanguins-et-dans-la-paroi-thoracique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.

Méthodes contraceptives en cas de greffe d'organe compliquée : échec (aigu ou chronique), rejet ou allogreffe cardiaque compliquée de vasculopathie

	Rein/Foie		Cœur/Poumon	
	Mise en place	Maintien	Mise en place	Maintien
Contraception œstroprogestative (forme orale, patch, anneau)				
Progestatif seul (forme orale, implant à l'étonogestrel, acétate de médroxyprogestérone injectable)				
Dispositif intra-utérin (cuivre, à libération de lévonorgestrel)				
Méthode barrière (préservatifs, diaphragme et cape associés à un spermicide)				

Méthodes contraceptives en cas d'urgence (en respectant les contre-indications de la population générale)

	Dispositifs intra-utérins contenant du cuivre	Progestatif à l'acétate d'ulipristal	Progestatif au lévonorgestrel	Contraception œstroprogestative orale
Greffe non compliquée				
Greffe compliquée : échec (aigu ou chronique), rejet ou allogreffe cardiaque compliquée de vasculopathie				

Définition des catégories des maladies par rapport à leur bénéfice/risque d'utiliser un mode de contraception

Catégorie 1	Une maladie pour laquelle il n'y a aucune restriction pour l'utilisation de la méthode contraceptive.	Catégorie 3	Une maladie où le risque théorique ou démontré l'emporte généralement sur les avantages à utiliser la méthode contraceptive. La mise à disposition de la méthode nécessite un jugement clinique expert et/ou de se référer à un avis d'un spécialiste de la contraception, étant donné que la méthode n'est généralement pas recommandée sauf s'il n'y a pas d'autres méthodes disponibles ou acceptables qui conviendraient mieux.
Catégorie 2	Une maladie où les avantages d'utiliser la méthode contraceptive l'emportent sur le risque théorique ou démontré.	Catégorie 4	Une maladie qui représente un risque inacceptable pour la santé si la méthode contraceptive est utilisée.

En savoir plus

Documents ANSM

- Guide pour les professionnels de santé. Risque de tératogénicité. Mycophénolate mofétil (Cellcept® et ses génériques) et mycophénolate sodique (Myfortic®). ANSM, mars 2016.
- Guide pour les patients. Informations sur les risques pour l'enfant à naître. Mycophénolate mofétil (Cellcept® et ses génériques) et mycophénolate sodique (Myfortic®). ANSM, mars 2016.
- Formulaire d'accord de soins et de contraception destiné aux patientes susceptibles de procréer traitées par mycophénolate, ANSM, mars 2016.
- EMA 2017. *Mycophenolate: updated recommendations for contraception for men and women*.
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mycophénolate mofétil (Cellcept® et ses génériques) et Mycophénolate sodique (Myfortic®) : modification des recommandations en matière de contraception. Lettre aux professionnels de santé. Saint-Denis: ANSM; 2018.

Documents HAS

- Fiche mémo. Contraception chez la femme adulte en âge de procréer (hors *post-partum* et post-IVG). HAS, 2017
- Fiche mémo. Contraception chez la femme à risque cardio-vasculaire. HAS, juillet 2013.
- Document de synthèse. Méthodes contraceptives. Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles. HAS, 2017.